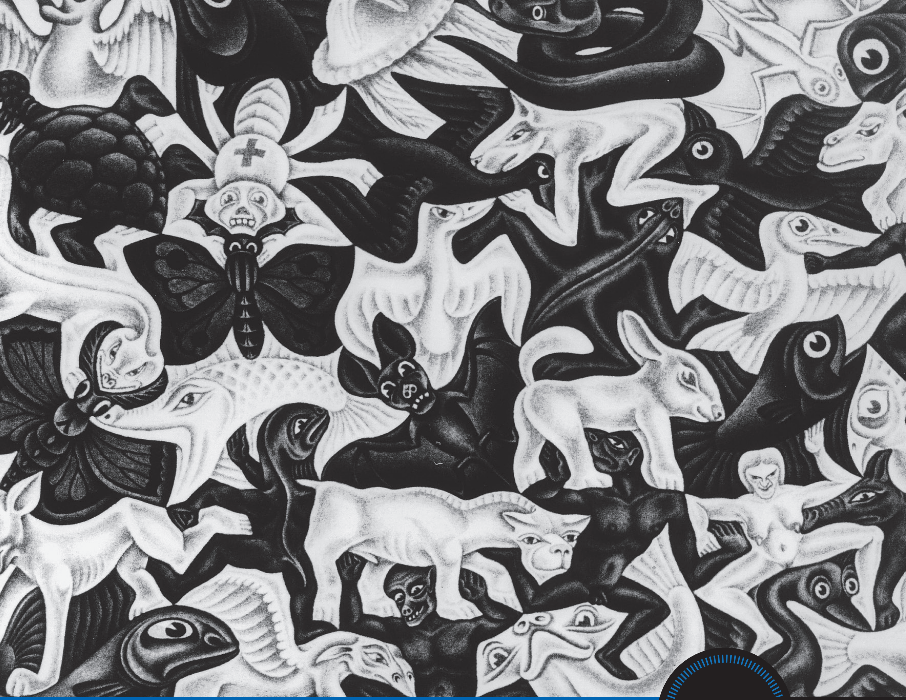


ENJEUX SCIENCES

# LES ZOONOSES

## CES MALADIES QUI NOUS LIENT AUX ANIMAUX

GWENAËL VOURC'H, FRANÇOIS MOUTOU,
SERGE MORAND, ELSA JOURDAIN

éditions Quæ

# LES ZOONOSES
## CES MALADIES QUI NOUS LIENT AUX ANIMAUX

GWENAËL VOURC'H, FRANÇOIS MOUTOU,
SERGE MORAND, ELSA JOURDAIN

Éditions Quæ

**Dans la même collection**

Les mondes de l'agroécologie
Thierry Doré, Stéphane Bellon
2019, 176 p.

Biodégradation des matériaux.
Quels risques pour la santé et l'environnement ?
Jean Guézennec, coord.
2017, 120 p.

Les virus, ennemis ou alliés ?
Stéphane Biacchesi, Christophe Chevalier, Marie Galloux,
Christelle Langevin, Ronan Le Goffic, Michel Brémont
2017, 112 p.

Les végétaux, un nouveau pétrole ?
Jean-François Morot-Gaudry
2016, 160 p.

L'homme et les forêts tropicales, une relation durable ?
Benjamin Singer
2015, 198 p.

Cet ouvrage a bénéficié du financement de la direction pour la Science ouverte (DipSO) d'INRAE. 

ISBN : 978-2-7592-3270-3
ISBN (pdf) : 978-2-7592-3271-0
ISBN (ePub) : 978-2-7592-3272-7

Éditions Quæ
RD 10
78026 Versailles Cedex

www.quae.com
www.quae-open.com

# Sommaire

**Introduction** .......... 5

**Qu'est-ce qu'une zoonose ?** .......... 7

À quoi sont dues les zoonoses ? .......... 8
Qu'est-ce qu'un réservoir ? .......... 15
D'une espèce à une autre : spectres, sauts, barrières, filtres et autres stades .......... 18
De l'exposition à l'infection .......... 23
Tests de diagnostic et de dépistage .......... 28
Évolution de l'infection .......... 31

**Qui nous transmet quoi et comment ?** .......... 37

Quels sont les liens historiques qui favorisent la transmission de zoonoses ? .......... 37
Comment les zoonoses se transmettent-elles ? .......... 46
Les principales zoonoses par groupe taxonomique d'hôtes .......... 62

**Quelques exemples de maladies zoonotiques** .......... 77

Zoonoses bactériennes et résistances aux antimicrobiens .......... 77
Zoonoses dues à des protozoaires et des vers .......... 89
Zoonoses virales .......... 93
Zoonose à prions .......... 110

**Comment se prémunir des zoonoses et vivre avec ?** .......... 113

Prévention et traitement à l'échelle de l'individu .......... 113
Des actions de santé publique vétérinaire à l'échelle collective .......... 121

**L'émergence des zoonoses : une responsabilité collective à l'échelle planétaire ?** .......... 145

Le constat de l'Anthropocène .......... 145
Qu'entend-on par émergence ? .......... 146
Une question d'interface .......... 147
Comment détecter les nouvelles zoonoses ? .......... 148
Le nombre d'épidémies de zoonoses augmente-t-il ? .......... 152
Rôle de la biodiversité .......... 156
Rôle des animaux d'élevage et de compagnie .......... 160
Rôle du changement d'utilisation des terres .......... 162
Et le changement climatique dans tout ça ? .......... 165

**Conclusion : et maintenant ?** ........ 167

**Pour en savoir plus** ........ 170

Ressources web ........ 170

Rapports et ouvrages sur la thématique ........ 171

**Des mêmes auteurs** ........ 172

**Remerciements** ........ 172

# INTRODUCTION

En 2020, la Covid-19 a mis sur le devant de la scène les zoonoses, ces maladies dues à des agents pathogènes (micro-organismes comme les bactéries ou les virus, ou parasites comme les vers) qui se transmettent naturellement entre les humains et les autres animaux.

Depuis 3,8 milliards d'années, le vivant s'est construit en réseaux d'interactions. Chaque individu est un consortium d'organismes. Les interactions permanentes entre tous ces organismes permettent à certains des micro-organismes ou parasites hébergés de changer d'espèces hôtes, dans diverses circonstances et avec plus ou moins de succès, pour le meilleur parfois, pour le pire dans d'autres cas. Par rapport aux multiples interactions entre espèces, très peu de tentatives d'échange aboutissent. Le fait d'héberger des micro-organismes n'a donc en soi rien d'inquiétant, c'est le propre de la vie. Mais il est important d'analyser et de comprendre certaines circonstances pouvant représenter un réel danger sanitaire à l'échelle individuelle ou collective.

Nos liens avec les animaux sont complexes. Ils diffèrent selon les régions du monde en fonction des cultures, des coutumes et des religions. Nous en apprécions certains, d'autres nous font peur… Ils occupent une grande place émotionnelle dans nos relations. Au quotidien, ils égaient nos vies, travaillent pour nous, partagent la nature avec nous, remplissent nos assiettes… Ces occasions sont autant d'opportunités d'échanger des agents pathogènes. Une partie de ces agents pathogènes nous a été léguée au cours de l'évolution par nos ancêtres les primates hominidés. La domestication, en créant des contacts privilégiés, a favorisé la transmission de zoonoses. La croissance de la population humaine associée à celle des animaux d'élevage a bouleversé la part de la faune sauvage au sein des vertébrés terrestres. Aujourd'hui, la pression anthropique sur l'environnement réduit toujours plus la proportion de faune sauvage exempte de contacts avec les humains. En parallèle, l'élevage industriel crée des conditions d'interactions

nouvelles caractérisées par de très grandes concentrations d'animaux jeunes et génétiquement homogènes.

Nous avons souhaité à travers ce livre présenter une synthèse du questionnement autour des zoonoses, illustré par de nombreux exemples. Que sont-elles ? Comment sont-elles transmises ? Comment s'en prémunir et vivre avec elles ? Sont-elles en augmentation ? Notre but est d'inviter à réfléchir et à mieux connaître ces maladies pour mieux s'en protéger. Au-delà, il s'agit de reconsidérer les liens que nous entretenons avec les animaux et l'ensemble du monde vivant.

# QU'EST-CE QU'UNE ZOONOSE ?

Le mot « zoonose » vient des racines grecques *ζῷον* (*zôon*, animal) et *νόσος* (*nosos*, maladie). Dès la Haute Antiquité, la possibilité de transmission de certaines maladies de l'animal aux humains est évoquée, notamment dans le cas de la rage, mais c'est au XIXe siècle que les concepts de microbes, de contagion, d'infection et de transmission apparaissent, au moins dans leurs sens contemporains, ouvrant la voie à la microbiologie et à l'épidémiologie. C'est le médecin et chercheur allemand Rudolph Virchow (1821-1902) qui proposa le terme de zoonose après avoir constaté l'existence de liens entre une maladie parasitaire présente chez les porcs et les humains, la trichinellose (voir p. 92). Aujourd'hui, on définit une zoonose (ou maladie zoonotique) comme une maladie infectieuse ou parasitaire dont les agents microbiens ou parasitaires se transmettent naturellement entre les humains et les animaux. Dans cet ouvrage, nous allons considérer les transmissions entre humains et animaux vertébrés (essentiellement mammifères et oiseaux), en cohérence avec la définition donnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). On peut préciser ici que le terme « naturellement » s'oppose à la fois à « expérimentalement » et à « exceptionnellement ». C'est ainsi que ce terme sera compris et utilisé dans le contexte de ce livre.

Les zoonoses existent depuis que les humains existent. Les espèces ancestrales du genre *Homo*, certainement également les australopithèques ainsi que les diverses lignées présentes au sein des hominidés, ont été confrontées à des agents pathogènes venant d'autres groupes zoologiques. Les humains vivaient au contact des animaux bien avant qu'*Homo sapiens* ait pris conscience de lui-même. Pendant une très longue période, l'anthropologie nous apprend que, du point de vue humain, la frontière entre humains et autres animaux n'existait pas ou était fluctuante, selon les contextes, les régions, les époques. Des études qui datent du milieu des années 2010 réalisées au nord de l'Australie sur le virus Hendra, parmi des populations indigènes qui peuvent encore exprimer un mode de vie proche

des pratiques pré-européennes, illustrent la grande différence du regard que portent les anciens Australiens d'un côté et les nouveaux Australiens de l'autre sur une maladie virale. Le réservoir de ce virus est constitué par de grandes chauves-souris frugivores appelées « roussettes » ou « renards volants » (genre *Pteropus*). La régression des forêts tropicales et la plantation de vergers par les colons européens ont rapproché les roussettes des zones habitées. Les cas humains sont associés à un premier passage du virus à des chevaux, importés en Australie par les Européens. Les populations indigènes, qui chassent les roussettes en respectant certaines pratiques, les associent à des éléments positifs de leur environnement. Elles semblent d'ailleurs ne jamais avoir souffert de ce virus, dont la présence en Australie est pourtant très ancienne.

## À QUOI SONT DUES LES ZOONOSES ?

Les zoonoses sont dues à des agents pathogènes transmis entre les humains et les animaux. Il peut s'agir de micro-organismes invisibles à l'œil nu (les bactéries, les virus, les champignons microscopiques, les prostistes protozoaires, les prions) ou de parasites de plus grande taille (tels que des vers helminthes ou des arthropodes parasites) (voir figure 1). Nous parlons d'« agents pathogènes », mais il serait plus correct de les nommer « agents potentiellement pathogènes ». Ces agents ne seront pathogènes que dans certaines conditions, chez certaines espèces et chez certains individus. C'est l'interaction entre l'agent et l'hôte, c'est-à-dire l'individu infecté, qui induit la pathogénicité.

En effet, les micro-organismes font partie de notre environnement et sont présents dans nos corps. L'immense majorité des micro-organismes ne rendent pas malade, bien au contraire, ils jouent des rôles indispensables au bon fonctionnement de notre organisme. C'est le cas des micro-organismes dits « symbiotiques » ou « commensaux », qui constituent notre flore normale, ou microbiote, de l'intestin ou de la peau par exemple. Depuis les années 2000, les chercheurs ont toutefois identifié quelques espèces animales, notamment des arthropodes

possédant peu ou pas de microbiote. Chez les humains, on compte $10^{12}$ micro-organismes abrités par le tube digestif, soit deux à dix fois plus que le nombre de cellules constituant le corps, qui jouent un rôle dans la digestion et l'immunité. Le corps d'un humain sain adulte abrite aussi plus de trois mille milliards de virus, pour la plupart des bactériophages qui infectent les bactéries dans le tractus intestinal et les muqueuses. Notre génome héberge aussi des endovirus, ou rétrovirus endogènes, incorporés dans notre ADN depuis plus de 30 millions d'années. Leurs séquences représenteraient 8 % de notre génome. Ils sont en général non pathogènes pour l'humain et certaines séquences seraient même bénéfiques. C'est le cas du virus HERV-W, qui participe à des mécanismes physiologiques et assure la formation du placenta.

Dans une étude publiée en 2001, Louise Taylor et ses collaborateurs ont estimé qu'un tiers des agents pathogènes zoonotiques chez les humains seraient des bactéries. Les bactéries sont des êtres vivants composés d'une seule cellule (unicellulaires) dont la taille est de l'ordre du micromètre (µm), c'est-à-dire un millième de millimètre. Elles contiennent un chromosome constitué d'ADN non isolé dans un noyau et sont entourées d'une paroi caractéristique. Sauf exception, ce sont des organismes autonomes qui se multiplient par division, à une vitesse parfois très rapide, de l'ordre d'une division toutes les 30 minutes. Les bactéries sont présentes partout dans l'environnement, et seule une petite partie d'entre elles sont pathogènes, comme les agents de la tuberculose (voir p. 84). Elles sont normalement sensibles aux antibiotiques (mais voir p. 86).

Un tiers des agents pathogènes zoonotiques chez l'humain seraient par ailleurs des vers, ou helminthes. Ce sont des vers ronds (nématodes comme les trichines) ou plats (cestodes comme les ténias et trématodes comme les schistosomes) généralement visibles à l'œil nu sous leur forme adulte. Ils sont essentiellement parasites de l'appareil digestif, du sang et de divers tissus. Ils ont parfois des cycles de transmission complexes faisant intervenir des hôtes d'espèces variées. Ils sont traités à l'aide de molécules antihelminthiques (on parle de vermifuges dans le cas particulier des vers gastro-intestinaux).

Selon les cas, les humains « jouent » le rôle d'hôtes définitifs, c'est-à-dire qu'ils hébergent les adultes reproducteurs, d'hôtes intermédiaires en hébergeant les larves, et parfois d'hôtes « culs-de-sac épidémiologiques », car ils ne permettent pas de transmission ultérieure.

## COMMENT SONT CHOISIS LES NOMS DES NOUVELLES MALADIES INFECTIEUSES ?

Par le passé, les noms des nouvelles maladies infectieuses étaient bien souvent liés aux endroits où les maladies ou les agents pathogènes avaient été identifiés pour la première fois : fièvre hémorragique de Crimée-Congo (maladie identifiée en Crimée, virus isolé au Congo), borréliose de Lyme (maladie identifiée dans la ville de Lyme, Connecticut, aux États-Unis), infection à virus West Nile (virus isolé en Ouganda, parfois connu sous le nom du virus du Nil occidental)… Pourtant, cette dénomination ne représente pas la réalité épidémiologique, ni même nécessairement l'origine géographique. Par exemple, la grippe espagnole de 1918 fut baptisée ainsi car l'Espagne fut le premier pays à la mentionner publiquement. Or elle était apparue vraisemblablement aux États-Unis. Nombre de maladies sont également nommées en référence à l'agent pathogène étiologique (exemples : tuberculose, toxoplasmose), qui peut lui-même tenir son nom de son découvreur. Enfin, certains noms de maladies font référence à l'espèce animale impliquée dans la transmission aux humains, comme la grippe porcine.
Mais depuis 2015, l'OMS, en étroite collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE en référence à son ancien nom, l'Office international des épizooties), l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO, pour *Food and Agriculture Organization* en anglais) et les experts de la Classification internationale des maladies (CIM), recommande des pratiques de dénomination des nouvelles maladies infectieuses humaines qui évitent de stigmatiser des peuples, des nations, des zones géographiques ou des espèces. Le nom officiel est *in fine* attribué par la CIM. Ainsi, ce qu'on appelait la « grippe porcine » ou « grippe mexicaine », qui a fait son apparition au Mexique en 2009, fut nommée officiellement « grippe A(H1N1)pdm09 ».

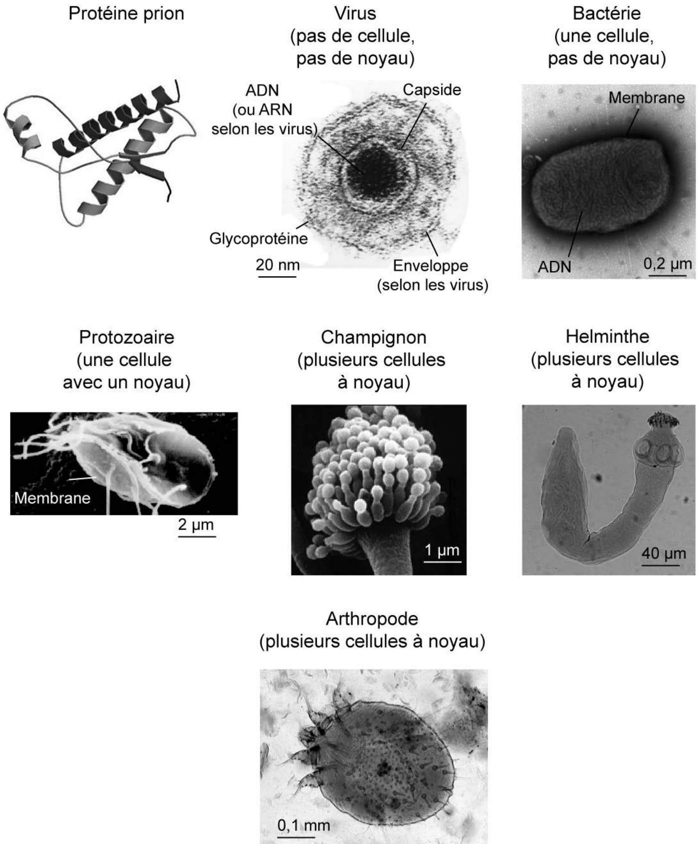



**Figure 1.** Agents de zoonoses.

Prions, virus (HHV-6 © Bernard Kramarsky), bactéries (*Salmonella enteritidis* © Philippe Velge/INRAE), protozoaires (*Giardia intestinalis* © NIH), champignons (*Aspergillus fumigatus* © NIH), helminthes (*Echinococcus multilocularis* © VetAgro Sup – Laboratoire de parasitologie), arthropodes (*Sarcoptes scabiei* © VetAgro Sup – Laboratoire de parasitologie).

Les virus représenteraient un agent pathogène zoonotique sur six. De très petite taille (inférieure à 0,1 µm), ils sont constitués d'acides nucléiques, ces macromolécules porteuses d'information génétique (ADN ou ARN), entourés d'une capside formée

de protéines et, pour certains virus dits « enveloppés », d'une enveloppe lipidique. Ce sont des parasites obligatoires qui ont besoin pour se multiplier d'infecter une cellule et donc perturbent généralement le fonctionnement normal de l'hôte. Le virus de la rage est un exemple de virus zoonotique emblématique (voir p. 108). Des molécules antivirales peuvent parfois être utilisées pour bloquer leur cycle de réplication, mais la prévention des infections repose surtout sur le blocage des chaînes de transmission et la vaccination quand elle existe.

## CARACTÉRISTIQUES DES VIRUS ZOONOTIQUES

Les virus zoonotiques sont plus fréquemment des virus à ARN qu'à ADN, car leur évolution génétique est facilitée par de nombreuses erreurs de réplication qui ne sont pas corrigées. Ils se multiplient plutôt dans le cytoplasme de la cellule, sans devoir entrer dans le noyau. Ils n'ont ainsi que la membrane cellulaire à franchir, ce qui faciliterait leur aptitude à infecter plusieurs espèces. La majorité des nouveaux virus à potentiel épidémique sont liés à (mais pas directement issus) d'autres virus transmissibles dans les populations humaines.
Ceci étant, les différences de séquences entre agents pathogènes zoonotiques et non zoonotiques sont parfois très faibles. Par exemple, on dénombre 29 nucléotides de moins chez le SARS-CoV-1 Coronavirus 1 du Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1* en anglais, pathogène pour les humains, que dans un coronavirus proche présent chez les civettes palmistes masquées (*Paguma larvata*), non pathogène pour les humains. La lecture des seules séquences génétiques donne donc des indications sur le potentiel zoonotique d'un virus, mais ne permet pas en l'état de faire des prédictions sur les émergences.

Les champignons microscopiques représenteraient un agent pathogène zoonotique sur dix chez l'humain. Ils sont caractérisés, comme les autres champignons, par l'existence d'une paroi et par la possibilité de se disséminer sous la forme de spores. Ils se développent sur la matière organique en décomposition, vivent en symbiose avec d'autres organismes ou font partie de la flore digestive, cutanée ou génitale des animaux et des humains.

Certains peuvent être pathogènes, comme la teigne ou l'aspergillose, en particulier chez des individus immunodéprimés, chez lesquels ils provoquent des mycoses au niveau de la peau, des muqueuses ou de certains organes. Les molécules utilisées pour lutter contre les champignons sont appelées « antifongiques ». Nous n'avons pas développé spécifiquement d'exemple dans le livre, mais nous en mentionnerons en particulier dans le paragraphe sur la transmission par contact (voir p. 50).

Les protozoaires représenteraient environ 5 % des agents zoonotiques. Ce sont des organismes unicellulaires complexes qui, contrairement aux bactéries, possèdent un noyau contenant des molécules d'ADN portées par des chromosomes. Leur taille varie entre un micromètre et un millimètre. Ils sont présents dans les sols et les milieux aquatiques, et seule une petite proportion d'entre eux est pathogène pour les humains ou les animaux. Certains sont des parasites stricts. Comme leur métabolisme est proche de celui des vertébrés, les molécules auxquelles ils sont sensibles sont également néfastes pour leurs hôtes ; l'arsenal de drogues efficaces contre les protozoaires est donc limité. On peut citer la toxoplasmose (voir p. 91), la leishmaniose (voir p. 65) transmise par des petits diptères hématophages appelés « phlébotomes », la maladie du sommeil (trypanosomiase africaine) transmise par les mouches tsé-tsé (ou glossines), et la maladie de Chagas (trypanosomiase américaine) transmise par des punaises appelées « réduves ». Le paludisme est également dû à un protozoaire ; il serait d'origine zoonotique, mais ne se transmet plus aujourd'hui des animaux aux humains, à l'exception du paludisme à *Plasmodium knowlesi* et *P. cynomolgi* en Asie du Sud-Est (voir p. 19).

Les arthropodes parasites sont essentiellement des insectes et des acariens qui parasitent la peau (parasites externes ou ectoparasites). Ils occasionnent parfois une simple nuisance, mais peuvent aussi provoquer des démangeaisons intenses et entraîner des lésions importantes avec retentissement sur l'état général. Certains, tels que les moustiques et les tiques, jouent en plus le rôle de vecteurs pour des virus, des bactéries et des protozoaires pathogènes. Les substances utilisées pour la lutte contre les arthropodes parasites sont les insecticides et les acaricides.

## MALADIES NON INFECTIEUSES ASSOCIÉES AUX ANIMAUX

Les animaux peuvent nous rendre malades en nous « transmettant » d'autres choses que des agents pathogènes. Il ne s'agit donc pas de zoonoses. Les animaux produisent des allergènes auxquels environ 3 % de la population française est allergique. C'est le cas de l'allergène contenu dans la salive du chat, que celui-ci dépose sur son pelage. Les chevaux produisent également des allergènes présents dans les poils, les squames et l'urine.

Les rongeurs, quant à eux, peuvent provoquer des allergies très virulentes, notamment par le biais des protéines allergisantes émises dans l'urine. Pour ce qui concerne les oiseaux, les allergènes les plus connus sont contenus dans les fientes. Un certain nombre de ces allergènes, très volatils, peuvent être inhalés à distance des animaux. Il existe également les allergies aux arthropodes, suite à leur piqûre, à l'injection de leur venin ou encore à leur inhalation pour ce qui concerne les acariens.

Les animaux peuvent aussi nous transférer des gènes portés par des organismes, pathogènes ou non, qu'ils hébergent. C'est le cas lorsque des gènes de résistance à des médicaments se transmettent des humains aux animaux ou *vice versa*. Les bactéries chez l'humain ou l'animal partagent les mêmes mécanismes de résistance. Plus de soixante ans d'utilisation sans restriction d'antibiotiques ont fortement sélectionné les bactéries pour leur résistance. Ce problème devient très prégnant et demande de diminuer fortement l'usage des antibiotiques chez les animaux et les humains (voir p. 86). Aussi l'antibiorésistance est-elle de plus en plus souvent incluse dans la problématique des zoonoses.

Les prions sont des protéines dont la conformation ou le repliement est anormal. Elles sont exprimées essentiellement dans le cerveau et la moelle épinière des mammifères adultes. À la différence des virus, bactéries et parasites, le support de leur information infectieuse n'est pas représenté par les acides nucléiques (ADN, ARN). La conformation spatiale anormale, d'une part, les rend insensibles aux enzymes de dégradation et, d'autre part, se transmet aux protéines encore normales, régulièrement synthétisées. Sous l'accumulation des protéines prions, le tissu nerveux prend alors l'apparence d'une éponge. C'est pourquoi les maladies neurodégénératives du

système nerveux central chez les humains et les autres mammifères sont appelées « encéphalopathies spongiformes transmissibles ». Les prions sont extrêmement résistants aux procédés classiques d'inactivation et de désinfection, et il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement contre ces maladies. La seule zoonose à prions décrite à ce jour est l'encéphalopathie spongiforme bovine (voir p. 110). Les autres sont des maladies à prions propres aux humains (syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, ou bien encore le kuru) ou propres à d'autres espèces de mammifères (par exemple la tremblante du mouton).

## QU'EST-CE QU'UN RÉSERVOIR ?

Un réservoir est défini comme un système écologique dans lequel un agent pathogène se maintient de manière pérenne et à partir duquel il se transmet à une population cible d'intérêt, l'humain en l'occurrence pour les zoonoses. La structure d'un réservoir peut être plus ou moins complexe : il peut s'agir d'une population animale constituée d'une seule espèce hôte ou d'une communauté de populations de diverses espèces hôtes, chaque espèce contribuant à des degrés divers à la dynamique de transmission de l'agent pathogène. Le réservoir peut également inclure une partie environnementale. Les hôtes réservoirs sont plus ou moins sensibles à l'infection.

Par exemple, seul le renard roux (*Vulpes vulpes*) était le réservoir du virus de la rage des mammifères non volants en Europe (voir p. 108), alors que le réservoir des bactéries responsables de la borréliose de Lyme est constitué par un ensemble de populations d'espèces de rongeurs, d'oiseaux et de tiques dans lesquelles elles circulent (voir p. 79). Un autre exemple est celui du parasite protozoaire *Cryptosporidium parvum*, qui provoque des gastro-entérites aiguës chez l'humain et dont le réservoir est composé de nombreuses espèces de mammifères et un environnement souillé par les déjections animales.

Le fait qu'une population joue un rôle de réservoir dans un endroit donné dépend de sa « compétence », c'est-à-dire sa capacité à maintenir la transmission de l'agent au sein de la population (entre individus de la même espèce) et à d'autres espèces réceptives.

Lorsque les agents pathogènes sont transmis par des vecteurs, la compétence peut être estimée par le pourcentage de vecteurs qui s'infectent en se nourrissant sur un animal infecté. Mais le rôle effectif joué dans un environnement donné par une population d'hôtes réservoirs dépend également des conditions épidémiologiques et écologiques : densité de population, fréquence de contacts, communauté d'espèces, conditions environnementales, etc. Par exemple, plusieurs espèces de primates non humains sont des réservoirs des virus du chikungunya ou de la dengue, car ils sont sources d'infection pour les moustiques *Aedes* sylvestres. Par contre, en milieu urbain ou encore sur l'île de la Réunion, où les primates non humains sont absents (sauf dans le zoo), ils ne jouent pas de rôle épidémiologique. La transmission a alors uniquement lieu entre humains et moustiques, tel *Aedes albopictus*, sans intervention d'autres primates.

La question se pose de savoir si certains groupes taxonomiques sont plus susceptibles d'être réservoirs de zoonoses et, si oui, quelles en sont leurs caractéristiques. Il est établi qu'une forte proximité phylogénétique avec l'espèce humaine favorise l'échange d'agents pathogènes, comme c'est le cas entre les humains et les primates non humains. De même, les espèces qui ont cohabité de longue date avec les humains (animaux domestiques, animaux commensaux) ont eu d'autant plus d'opportunités de partager leurs agents pathogènes. Ainsi, le nombre d'agents pathogènes partagés avec les humains augmente en fonction de l'ancienneté de la domestication des espèces correspondantes (voir p. 41).

En revanche, le fait que certains groupes taxonomiques, comme les rongeurs ou les chiroptères, puissent être de meilleurs réservoirs en raison de caractéristiques comme leurs traits d'histoire de vie (exemple : nombre de petits, durée de vie), leur écologie (exemple : habitats, individus grégaires ou solitaires, place dans le réseau trophique), leur système immunitaire ou leur physiologie, demeure sujet à discussion (voir encadré p. 72). Il semble que le nombre de virus dans les différents ordres de mammifères dépende surtout du nombre d'espèces dans l'ordre, mais aussi des recherches effectuées. Ainsi, l'ordre des rongeurs (qui contient 2 552 espèces) et celui des chiroptères (1 386 espèces) hébergent nettement plus de virus que les carnivores (305 espèces). Il semble

aussi que la proportion de virus zoonotiques parmi les espèces de virus au sein d'un groupe taxonomique soit assez stable, en dehors des facteurs liés à la proximité phylogénétique (les primates) et à la cohabitation avec les humains (les animaux domestiques). Il est donc logique que les rongeurs et les chiroptères hébergent le plus grand nombre de virus zoonotiques. De plus, il faut garder à l'esprit que l'intérêt porté à certains taxons peut les surreprésenter dans les données dont nous disposons.

## PUIS-JE ME CONTAMINER À PARTIR D'UN ANIMAL EN BONNE SANTÉ ?

Un agent zoonotique pathogène pour l'humain n'est pas forcément pathogène pour les animaux. En effet, il peut s'agir de flore commensale pour l'animal qui, une fois chez l'humain, se révèle pathogène. Par exemple, une majorité de chats est porteuse de bactéries du genre *Pasteurella* au niveau des voies aérodigestives supérieures sans présenter le moindre symptôme. Ces bactéries peuvent être inoculées lors de morsures ou de griffures et provoquer des infections locales qui requièrent souvent un traitement antibiotique. Les animaux peuvent également être tolérants vis-à-vis d'agents pathogènes, c'est-à-dire que même infectés ils ne présentent pas de symptômes visibles, ce qui est fréquemment le cas pour les espèces réservoirs de maladies. On peut citer l'exemple des rongeurs et des oiseaux réservoirs de la borréliose de Lyme ou celui des chauves-souris réservoirs de nombreux virus émergents.

Cela est fréquent également pour les parasites intestinaux qui peuvent passer inaperçus chez l'animal, comme c'est le cas pour les ascaris infestant les chiens et les chats. En revanche, ingérés par l'être humain, ils vont provoquer des troubles. Enfin, l'animal peut se trouver dans une phase d'incubation de la maladie durant laquelle il est contagieux, mais n'exprime pas encore de symptôme.

C'est pour toutes ces raisons qu'il ne faut pas manipuler un animal qu'on ne connaît pas, qui plus est sauvage et dans des conditions d'hygiène inappropriées. Cependant, il ne faut pas non plus voir le danger partout. Lorsque l'animal n'a apparemment pas de symptôme, que vous le connaissez, qu'il jouit de conditions d'hygiène et d'entretien satisfaisantes, le risque de contracter une zoonose est très faible pour un humain ayant un système immunitaire fonctionnant normalement.

## D'UNE ESPÈCE À UNE AUTRE : SPECTRES, SAUTS, BARRIÈRES, FILTRES ET AUTRES STADES

Les interactions entre un agent pathogène et ses hôtes sont considérées comme longues et intimes (on parle même d'interactions « durables » !) en comparaison d'une interaction proie-prédateur. Certains agents pathogènes coévoluent avec leur hôte depuis des millions d'années. Ces interactions les ont conduits à « utiliser » toutes les possibilités de transmission. Ainsi, tout un vocabulaire est déployé pour rendre compte de ce phénomène.

Le « spectre d'hôtes » représente l'ensemble des espèces susceptibles d'être infectées par un agent pathogène donné. Ainsi les agents pathogènes pouvant infecter plusieurs espèces d'hôtes sont dits à « large spectre », ceux infectant un nombre d'espèces restreint sont dits à « faible spectre ». Ces derniers sont favorisés dans les milieux à fortes densités de populations d'un nombre limité d'espèces. Cela leur permet d'« exploiter » moins d'espèces mais de façon plus efficace. Ceux à large spectre, plutôt généralistes, sont moins dépendants d'une seule ressource. Cependant, les avancées en génomique permettent de mieux caractériser la diversité intraspécifique des agents pathogènes et ont permis de montrer dans certains cas l'existence de différentes souches à l'intérieur d'une même espèce d'agents pathogènes, souches qui peuvent être elles-mêmes adaptées à différentes espèces animales.

On parle de « saut d'espèces » pour évoquer le passage d'un agent pathogène d'une espèce hôte à une autre. Cette expression est surtout employée lorsque le passage nous paraît nouveau ou qu'il surprend les épidémiologistes, qui parfois usent de l'expression bien impropre de « franchissement de la barrière d'espèce » ! Il est très difficile de quantifier la fréquence de ces « sauts ». Dans les schémas de transmission d'agents pathogènes (voir p. 37), à côté des exemples de passages réussis et connus, combien y a-t-il d'échecs ou de passages sans impact sanitaire, par définition non documentés ? La vie est un tissu de relations mélangeant à la fois des phénomènes continus et discrets. Prenons l'exemple de la vache folle (voir p. 110) à propos de la transmission par ingestion de viande contaminée au Royaume-Uni. Le cas des

carnivores touchés est assez démonstratif. Ainsi, seuls des félidés, en particulier des chats domestiques, ont exprimé la maladie, et aucun chien, ni même aucun canidé n'a manifesté de symptômes, alors qu'ils ont probablement été soumis à la même exposition que les chats.

Un exemple de saut d'espèces dans un périmètre zoologique plus restreint concerne l'histoire des *Plasmodium* connus chez les humains et quelques autres primates. Les *Plasmodium* sont les agents du paludisme transmis par les moustiques, maladie également appelée « malaria ». Jusqu'à présent, on associe quatre espèces à *H. sapiens*, à savoir *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*. L'histoire de *P. falciparum*, le plus agressif des quatre, intrigue toujours. L'adaptation à l'espèce humaine semble imparfaite tant la pathologie associée à ce parasite est encore élevée. Des études de phylogénie parasitaire des années 2010 suggèrent que *P. falciparum* serait le descendant d'un parasite de gorille (*Gorilla gorilla*) transmis aux humains relativement récemment. Le parasite encore présent chez les gorilles n'est plus un agent de zoonose, mais il est à l'origine d'une espèce de *Plasmodium* devenue humaine. Parallèlement, toujours depuis les années 2010, on décrit une nouvelle espèce de parasite chez des malades en Asie tropicale, *P. knowlesi*, déjà connu de macaques locaux. Serait-ce un saut d'espèces, une adaptation récente de ce parasite à un nouvel hôte ? Il semble plutôt que cela corresponde au remplacement de tests diagnostiques utilisant la microscopie optique par des tests génétiques. On réalise depuis que, morphologiquement, *P. knowlesi* a été régulièrement confondu avec *P. malariae* du fait de leur ressemblance morphologique. Il ne semble d'ailleurs pas exister de transmission interhumaine de ce parasite de macaque. Il en est de même d'un autre plasmodium de singe, *P. cynomolgi*, morphologiquement ressemblant à *P. vivax*. Finalement, *P. knowlesi* et *P. cynomolgi* restent des parasites de macaques à potentiel zoonotique. Rien n'indique que ces deux parasites soient en passe de « s'humaniser ».

On évoque régulièrement la notion de « barrière d'espèce » en référence à la notion de « saut d'espèces », et tout particulièrement

à propos de l'étude des zoonoses émergentes. La barrière d'espèce serait une limite à la faculté de transmission d'un agent pathogène d'une espèce à une autre jusqu'alors non affectée. Cette barrière protégerait en particulier les humains. Mais cette expression est, de fait, assez antinomique avec celle de zoonose. Toutes les zoonoses et les maladies multi-hôtes en général démontrent que la barrière d'espèce se franchit, s'enjambe, se contourne. Reste que pour pouvoir infecter différentes espèces, un agent pathogène doit traverser plusieurs processus que le parasitologue Claude Combes a nommés « filtres » (voir figure 2). Le filtre de rencontre représente l'éventualité de rencontre entre l'agent pathogène et l'espèce hôte. Il dépend de l'écologie et des comportements des espèces impliquées. Par exemple, la petite douve du foie (*Dicrocoelium dendriticum*) est un ver plat (plathelminthe) qui a besoin pour son développement de trois hôtes, un escargot, une fourmi et un ruminant. C'est une parasitose fréquente chez les animaux, mais rare chez l'humain, car elle nécessite l'ingestion, même involontaire, d'une fourmi parasitée. Néanmoins, il y a eu des contaminations humaines par d'autres vers parasites chez des personnes qui avaient parié d'avaler une limace ! Ce pari était peut-être inspiré des traitements contre la tuberculose dans les sanatoriums au XIX$^{e}$ siècle qui incluaient l'ingestion de limaces ! Le deuxième filtre est celui de compatibilité. Il représente la faculté pour l'agent pathogène de s'établir et de se multiplier ou se reproduire chez l'hôte en contournant ses mécanismes de défense. L'interaction de l'agent pathogène avec son hôte peut engendrer des comportements qui favorisent la transmission. Par exemple, la petite douve du foie modifie le comportement des fourmis qui restent figées en haut des herbes et se font plus facilement manger par les ruminants. C'est aussi le cas de l'agent de la toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*), qui inhibe la peur des souris infectées vis-à-vis du chat, ce qui permet aux chats de les capturer plus facilement.

Le passage d'une espèce à une autre implique ainsi des processus à la fois écologiques (qui agissent sur la probabilité de contact entre l'agent pathogène et le nouvel hôte), cellulaires et moléculaires (qui agissent sur les interactions entre la machinerie de l'hôte et celle de l'agent pathogène) et enfin évolutifs (qui agissent sur la diversité génétique et les processus d'adaptation).

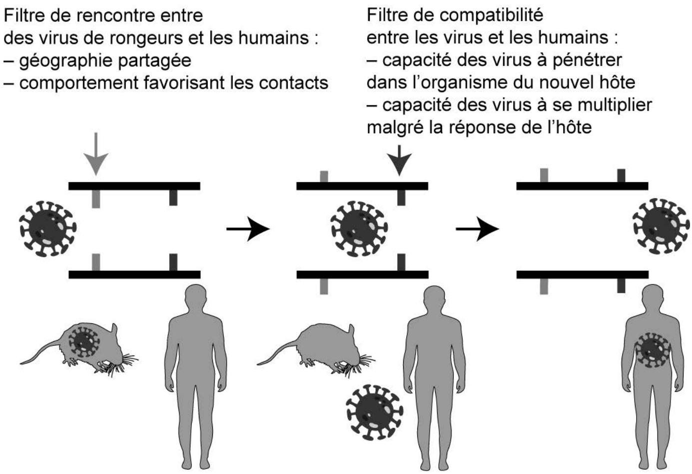



**Figure 2.** Filtres de rencontre et de compatibilité. Nous avons considéré ici un exemple de virus passant des rongeurs aux humains.

Les maladies animales et zoonotiques peuvent être classées en stades suivant l'importance que prend la source animale dans la transmission aux humains (voir tableau 1). Cette classification est bien sûr arbitraire, et les frontières entre les stades sont perméables, mais elle est utile pour distinguer les différentes situations épidémiologiques au regard de la compréhension des schémas de transmission, de l'interaction hôtes-pathogènes et de la prévention et du contrôle de la maladie. Le stade 1 est celui où l'agent pathogène ne se transmet pas aux humains, il ne concerne que l'animal. La maladie n'est donc pas une zoonose, mais une maladie animale stricte. Le stade 2 correspond à la situation où les humains se contaminent uniquement à partir de l'animal. Il n'y a aucune transmission interhumaine. Au stade 3, les humains se contaminent essentiellement à partir de l'animal, mais il peut y avoir quelques transmissions interhumaines. L'agent pathogène n'est pas encore bien adapté à cette transmission. Par contre, au stade 4, l'essentiel des cas humains est dû à une transmission interhumaine, mais l'agent pathogène chez l'animal est toujours source d'infection pour les humains dans certaines circonstances. Enfin, au stade 5, l'infection chez les humains est

**Tableau 1.** Stades des maladies infectieuses chez les animaux et les humains en fonction du niveau de transmission animaux-humains et interhumaine, avec un exemple pour chaque stade.

| | Modalités de transmission | | | Exemples | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Stade | Des animaux aux humains | Interhumaine | Caractère zoonotique | Agent pathogène | Animaux réservoirs | Symptômes chez les animaux | Maladie humaine |
| 1 | Non | Non | Strictement animale | Virus de la PPA | Sangliers | Oui | Aucune |
| 2 | Oui | Non | Zoonotique | Virus de la rage | Chiens | Oui | Rage |
| 3 | Oui | Limitée | Zoonotique | MERS-CoV | Dromadaires | Non | MERS |
| 4 | Oui | Oui | Zoonotique | Virus de la fièvre jaune | Singes | Oui[3] | Fièvre jaune |
| 5 | Oui, à l'origine | Oui | D'origine zoonotique[1] | VIS → VIH[2] | Singes | Oui[3] | Sida |

PPA : peste porcine africaine ; MERS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, ou *Middle-East Respiratory Syndrome* ; VIS : virus de l'immunodéficience simienne ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; sida : syndrome d'immunodéficience acquise.

[1] Maladie strictement humaine, mais dont l'origine zoonotique est démontrée ou probable.
[2] Évolution des VIS (singes) vers les VIH (humains).
[3] Plus ou moins symptomatique suivant les espèces de singes (pour la fièvre jaune : symptômes chez les singes américains, pas chez les singes africains).

uniquement due à une transmission interhumaine, mais l'agent pathogène provient originellement des animaux. Ces maladies ne sont donc plus des zoonoses à proprement parler, mais elles sont d'origine zoonotique.

Où se situe la Covid-19 ? Le virus est d'origine animale. Après un très probable passage animal-humain, le virus s'est adapté aux humains, chez lesquels il s'est mis à circuler sans qu'intervienne de transmission à partir d'un animal. On peut donc raisonnablement la considérer au stade 5, même si de rares contaminations d'animaux de compagnie (chats et chiens) ont été décrites en espace clos (appartements) à partir d'humains malades et excréteurs. De même, le passage à des individus d'espèces sauvages captives (félins en zoo et visons en élevage) est observé. Des contaminations en retour d'humains travaillant dans des élevages de visons ont par ailleurs été décrites, mais cette contamination, qui reste exceptionnelle, est due à la très forte pression d'exposition aérienne dans des bâtiments rassemblant plusieurs milliers d'animaux (voir p. 93).

## DE L'EXPOSITION À L'INFECTION

### Exposition et pouvoir pathogène

Notre organisme dispose de barrières naturelles pour se prémunir contre l'invasion d'agents pathogènes : la peau, à condition qu'elle ne soit pas endommagée, et les muqueuses, dont la partie externe est constituée d'une couche de cellules très serrées entre elles (les cellules épithéliales) et de tissu conjonctif (composé de cellules et de fibres). Les muqueuses digestives, sexuelles, buccales et respiratoires ont des glandes qui produisent du mucus, substance visqueuse qui piège les agents pathogènes. Les muqueuses respiratoires et nasales contiennent des cils ou poils qui rejettent les particules. L'estomac et le tube digestif ont également une série de barrières efficaces, comme l'acide gastrique ou la communauté des micro-organismes présents naturellement. Un autre exemple est l'urètre, ce conduit qui draine l'urine vers l'extérieur. Lorsque la vessie se vide, les bactéries ou virus qui ont pu y pénétrer sont normalement éliminés. Enfin, l'expectoration par la toux permet d'éliminer un certain nombre d'agents pathogènes.

Mais il arrive que les agents pathogènes parviennent à pénétrer dans l'organisme, parce qu'ils y sont aidés, par une tique ou un moustique par exemple, parce qu'ils trouvent des failles comme une coupure dans la peau, ou tout simplement parce qu'ils ont réussi à franchir ces barrières. Ainsi, un certain nombre de virus ou bactéries entrent par les muqueuses, notamment parce qu'ils adhèrent à des récepteurs présents sur les cellules épithéliales qui en constituent la surface, comme c'est le cas des virus grippaux.

Après l'exposition d'un humain à un agent potentiellement pathogène d'origine animal, l'agent peut soit être éliminé, soit provoquer une infection plus ou moins importante. Ainsi, exposition n'est pas nécessairement synonyme de contamination ni de maladie. Dans les épisodes de chiens enragés précédant la mise au point du vaccin par Louis Pasteur, les chroniques rapportaient que seules environ la moitié des personnes reconnues mordues exprimaient la maladie et mouraient de rage.

Si l'espèce humaine représente une nouvelle espèce hôte, les contacts répétés vont stimuler l'adaptation de l'agent à ce nouvel environnement. Cette adaptation relève de mécanismes qui font évoluer le génome de l'agent pathogène, comme les mutations, les recombinaisons et les réassortiments qui sont observés en particulier chez les virus grippaux.

L'apparition de symptômes chez un hôte dépend à la fois du pouvoir pathogène du parasite ou du micro-organisme et de son environnement biotique. Le pouvoir pathogène désigne la capacité du micro-organisme ou du parasite à causer une maladie chez un hôte. Il est conditionné par la capacité à envahir les différentes cellules et tissus et à s'y multiplier, à libérer des toxines le cas échéant, et à résister aux défenses de l'hôte. L'environnement biotique fait référence aux interactions avec les autres (micro-) organismes présents et avec les défenses de l'hôte. Par exemple, l'agent de la borréliose de Lyme *Borrelia burgdorferi* provoque une maladie chez l'humain, mais pas chez ses réservoirs (exemple : campagnols, mulots) ni chez la tique. Certains micro-organismes ne sont pathogènes que chez les personnes immunodéprimées, comme c'est le cas des protozoaires *Babesia divergens* transmis par des tiques à partir du réservoir bovin. Les facteurs intervenant dans ces interactions sont rarement tous élucidés.

### VIRULENCE ET TRANSMISSION

La virulence d'un micro-organisme est une notion très proche de celle du pouvoir pathogène. Elle désigne l'intensité du pouvoir pathogène d'un agent infectieux, sa capacité à se multiplier dans l'organisme et à y provoquer un état pathologique. En écologie, elle désigne la diminution de la survie ou de la reproduction de l'hôte infecté. Plus elles diminuent, plus la virulence est élevée. La virulence est soumise à la sélection naturelle. Elle peut paraître paradoxale : un agent pathogène a besoin de son hôte pour survivre. Pourtant, certains agents pathogènes provoquent un taux de létalité (proportion de décès liés à une maladie par rapport au nombre d'individus atteints) élevé chez leurs hôtes, 50 % pour le virus Ebola par exemple. Mais si l'agent pathogène nuit trop à son hôte, sa transmission va en pâtir. En 1982, deux célèbres scientifiques, Roy Anderson et Robert May, suggérèrent que la virulence et la transmission sont liées par une relation de compromis évolutif. Deux ans plus tard, Paul Ewald avança quant à lui que le niveau de virulence dépendait du type d'interaction, car, si un agent pathogène ménage son hôte, c'est pour mieux infecter de nouveaux hôtes.

Par exemple, dans les transmissions verticales (de la mère à l'enfant), les agents pathogènes ont « intérêt » à ce que la mère reste en relativement bonne santé pour être transmis à sa progéniture. À l'inverse, un agent pathogène qui se transmet *via* un moustique n'a pas « besoin » que son hôte soit en pleine forme. Un moustique peut facilement piquer un être humain malade et fiévreux dans son lit. Mais, là encore, la réalité est plus complexe, car les relations entre hôtes et agents pathogènes sont influencées par de multiples paramètres, comme l'infection simultanée par plusieurs agents pathogènes ou le niveau de la réponse immunitaire de l'hôte.

Une action qui agit sur la virulence peut avoir un effet différent à court ou long terme. Ainsi, à court terme, la prescription d'un antibiotique aide le malade à se défendre contre les bactéries pathogènes, mais déséquilibre le microbiote. À long terme et à grande échelle, elle favorise l'apparition de résistances aux antibiotiques.

### La réponse immunitaire

Lorsque l'organisme est envahi par un agent pathogène, cela provoque une réaction inflammatoire qui pousse le système immunitaire à détruire l'agent, à éliminer les cellules

endommagées et à réparer les dégâts causés. Les globules blancs, comme les macrophages, ingèrent et détruisent les agents pathogènes invasifs. Il s'agit de la réponse immunitaire innée. Il arrive cependant que certaines infections submergent le système immunitaire et provoquent une diminution des globules blancs.

Lorsque l'infection se développe, des mécanismes destinés à attaquer spécifiquement les agents pathogènes invasifs se mettent en place, il s'agit de la réponse immunitaire acquise ou adaptative. Cette réponse adapte son attaque à un antigène spécifique, déjà rencontré. Elle se caractérise par sa capacité d'apprentissage, d'adaptation et de mémorisation. Elle active en particulier un type de globule blanc, les lymphocytes T killer, et les anticorps spécifiques. L'immunité acquise contre un agent pathogène peut protéger contre un autre agent pathogène présentant des similitudes antigéniques. C'est ce qu'on appelle l'immunité croisée.

Les dégâts causés par les agents pathogènes qui ont envahi un organisme vont dépendre de leur capacité à se multiplier. En ce qui concerne les virus, ils doivent entrer dans les cellules de l'hôte en perforant la membrane cellulaire, se faisant avaler *via* des vésicules ou, pour les virus enveloppés, en fusionnant avec la membrane cellulaire (voir figure 3). Ce dernier mécanisme se fonde sur l'interaction entre une protéine de l'enveloppe et un récepteur présent à la surface de la cellule hôte, comme une clé qui reconnaît une serrure. Or les virus issus des animaux n'ont pas toujours la bonne clé ! Une fois dans la cellule, le virus doit détourner la machine cellulaire pour qu'elle produise des copies de son génome viral. Enfin, le virus doit sortir de la cellule, soit en bourgeonnant à partir des membranes cellulaires, soit en utilisant des vésicules, soit en détruisant la cellule.

En ce qui concerne les bactéries, certaines comme *Coxiella burnetii* (responsable de la fièvre Q) ou *Listeria monocytogenes* (agent de la listériose) ont besoin d'entrer dans les cellules et sont capables de détourner des fonctions cellulaires au même titre que les virus. D'autres, équipées pour résister à l'activité

bactéricide du système immunitaire, se multiplient à l'extérieur des cellules et disséminent dans l'organisme, en provoquant une inflammation et, pour certaines, en sécrétant des toxines. Par exemple, *Escherichia coli* est une bactérie naturellement présente dans la flore digestive des humains et des animaux. Mais certaines souches, en particulier celles dites « entérohémorragiques » (EHEC), sont pathogènes. Chez les humains, elles colonisent le tube digestif et libèrent des toxines qui causent des dommages dans les vaisseaux sanguins du tube digestif, des reins et du cerveau. Enfin, certaines bactéries, dites « intracellulaires facultatives », peuvent faire les deux et se multiplier à l'extérieur ou à l'intérieur des cellules, ce qui leur permet de contourner les défenses immunitaires. C'est le cas par exemple de *Yersinia pestis*, responsable de la peste.

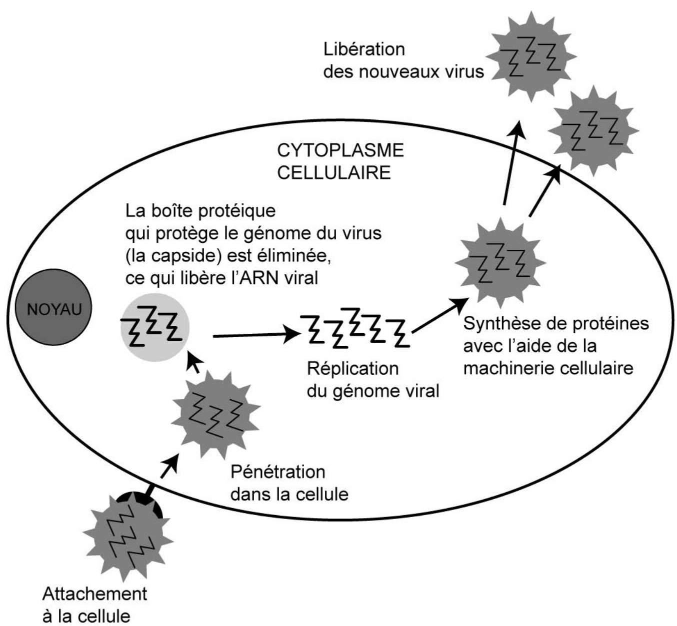



**Figure 3.** Réplication d'un virus à ARN dans le cytoplasme d'une cellule.

### À QUELLES PÉRIODES DE MA VIE SUIS-JE LE PLUS SENSIBLE AUX ZOONOSES ?

Les êtres humains sont particulièrement vulnérables aux maladies infectieuses et parasitaires au cours de certaines périodes de leur vie, et donc sensibles aux zoonoses. Il s'agit en premier lieu des très jeunes enfants, car leur système immunitaire n'est pas encore bien développé, des personnes âgées, car leur système immunitaire perd en efficacité avec le vieillissement, et des femmes enceintes, car leur système immunitaire est modifié pour éviter que le fœtus soit reconnu comme étranger et rejeté. Pour les femmes enceintes, le risque est que certains agents pathogènes traversent la barrière du placenta et atteignent ainsi le fœtus. La gravité dépend du parasite et du stade de la grossesse. On peut citer en particulier la toxoplasmose, qui expose l'enfant à une forme sévère en cas de primo-infection (voir p. 91), la fièvre Q, qui peut provoquer des avortements (voir p. 77), ainsi que la listériose, qui peut également provoquer des avortements ou des infections graves du fœtus.
L'immunodépression peut aussi être congénitale (cas d'anomalies dans la production d'anticorps), induite par un traitement médical (chimiothérapie anticancéreuse) ou chirurgical (cas de personnes auxquelles on a retiré la rate) ou due à une maladie chronique ou immunitaire. Ainsi, certains parasites, par exemple l'agent de la babésiose bovine (*Babesia divergens*), infectent uniquement les personnes très immunodéprimées.
La capacité du système immunitaire à répondre aux infections est également influencée par divers facteurs qui ont un impact sur la composition des cellules sanguines impliquées dans l'immunité (tabagisme, stress…). Globalement, le bon fonctionnement du système immunitaire est donc intimement lié à l'état de santé : si l'organisme est déjà affaibli, ce système va être beaucoup moins efficace pour protéger l'organisme des infections, qu'elles soient zoonotiques ou non.

## TESTS DE DIAGNOSTIC ET DE DÉPISTAGE

Les signes cliniques peuvent parfois suffire pour établir le diagnostic d'une maladie, comme c'est le cas de l'érythème migrant pour la borréliose de Lyme (voir p. 79). Pour d'autres maladies, le diagnostic devra s'appuyer sur le recours à des tests. Le terme de test désigne une procédure utilisée pour qualifier un individu ou

un groupe d'individus de positif, négatif ou éventuellement suspect au regard d'une maladie ou d'une infection.

Un test consiste souvent en une analyse biologique. On parle de test de diagnostic en cas de troubles de santé déclarés dont on recherche l'origine, et de test de dépistage en l'absence de troubles de santé déclarés. Les tests pour les maladies zoonotiques ne diffèrent pas de ceux des maladies infectieuses et parasitaires en général. Ils ont pour objectif de rechercher soit directement l'agent pathogène, soit les anticorps que nous avons produits en réaction à l'infection. La première stratégie répond à la question : l'agent pathogène est-il présent en ce moment dans l'échantillon ? La seconde répond à la question : l'individu a-t-il été en contact avec l'agent pathogène ?

Les tests peuvent porter sur un échantillon biologique (sang, écouvillon…) dans lequel on cherche à mettre en évidence l'agent pathogène ciblé de façon directe ou indirecte. Une fois le prélèvement réalisé, l'échantillon obtenu doit souvent être préparé avant d'être analysé (centrifugation, extraction d'ADN ou d'ARN…). Dans l'ensemble, les différentes étapes nécessaires à la réalisation d'un test requièrent du matériel, du personnel et du temps, ce qui demande généralement un délai avant de disposer du résultat d'un test.

Les tests moléculaires pour la recherche directe des agents pathogènes identifient la présence d'antigènes ou de séquences spécifiques d'acide nucléique (ADN ou ARN). Il s'agit le plus souvent de tests PCR (pour *polymerase chain reaction* en anglais, soit réaction en chaîne de polymérase). Ces tests fonctionnent en amplifiant l'ADN ou l'ARN de l'agent pathogène extrait à partir d'un échantillon sanguin ou tissulaire. D'autres tests de recherche directe peuvent consister en la recherche d'antigènes de l'agent pathogène par des réactions immunochimiques, la mise en culture, la détection au microscope ou la recherche de parasites dans les selles.

En ce qui concerne la recherche d'anticorps, les tests s'appliquent le plus souvent sur le sérum, d'où le terme de sérologie. Ils peuvent révéler la présence de différents anticorps mis en circulation dans le sang à des périodes données et variables. Une

limite de ces tests est qu'ils peuvent être faussement positifs à cause de réactions d'immunité croisée et faussement négatifs s'ils sont effectués trop précocement après le début d'une infection.

Un exemple original de test est celui des chiens renifleurs capables de détecter des odeurs spécifiques associées à une maladie comme la Covid-19. Ces chiens sont entraînés à identifier le « volatilome » associé à l'infection, c'est-à-dire l'ensemble des molécules volatiles que libèrent dans l'air les cellules humaines infectées par le virus SARS-CoV-2 (voir p. 93).

Les conditions d'application et de validité des tests sont très importantes à considérer. Par exemple, dans le cas de la borréliose de Lyme, une recherche directe dans le sang ne sera pas informative, car l'agent pathogène ne s'y trouve pas. Un test sérologique positif révélant la présence d'anticorps pourra signifier que l'individu est infecté, comme c'est le cas chez l'humain pour le test sérologique de la toxoplasmose. Pour d'autres infections, comme l'infection au virus West Nile, il indiquera que la personne a été infectée par le passé, mais qu'elle a vraisemblablement éliminé le virus. Il est important également de tester au bon moment. Les maladies virales comme la grippe induisent en général une virémie (c'est-à-dire une présence du virus dans le sang) qui ne dure que quelques jours. Le virus ne sera donc détecté que pendant une courte période. À l'inverse, les anticorps apparaissent seulement plusieurs jours après l'infection et peuvent persister plus ou moins longtemps.

En pratique, les conditions de prélèvement, de transport et de stockage des échantillons peuvent impacter les résultats d'un test. Par exemple, pour détecter un virus dans l'appareil respiratoire supérieur, il est important de prélever des cellules, et pas seulement des sécrétions, sinon le test pourra être faussement négatif. En outre, selon l'agent pathogène recherché, le respect de la chaîne du froid peut être important pour éviter la dégradation du prélèvement avant analyse, ce qui n'est pas toujours facile à respecter dans certains pays.

Les performances des tests sont par ailleurs cruciales à prendre en compte pour assurer une bonne interprétation des résultats. Les performances tiennent compte de caractéristiques de mise

en œuvre telles que le coût, la simplicité ou la rapidité, et de caractéristiques techniques, en particulier la capacité du test à classer correctement les individus, c'est-à-dire en limitant le nombre de faux négatifs et de faux positifs. La sensibilité du test est définie comme la probabilité d'obtenir une réponse positive au test chez un sujet malade ou infecté (vrai positif), alors que la spécificité du test est la probabilité d'obtenir une réponse négative au test chez un sujet indemne de la maladie ou de l'infection recherchée (vrai négatif). La sensibilité et la spécificité sont des qualités intrinsèques du test, dont la valeur est estimée par rapport à des tests et à des échantillons de référence ou, en leur absence, par des approches de modélisation.

La confiance que l'on peut accorder à un résultat positif ou négatif obtenu avec un test est quant à elle exprimée par les notions de valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN), la VPP étant la probabilité qu'un résultat positif corresponde à un individu réellement atteint par la maladie recherchée, et la VPN la probabilité qu'un résultat négatif corresponde à un individu réellement indemne de la maladie. Les valeurs de VPP et VPN dépendent à la fois de la sensibilité et de la spécificité du test et de la prévalence de la maladie : lorsque la maladie est fréquente, la VPP est élevée et la VPN faible ; inversement, lorsque la maladie est rare, la VPP est faible et la VPN élevée. Ces notions sont importantes en matière de gestion, car les actions mises en place ne seront probablement pas les mêmes selon que l'on s'attend à avoir beaucoup de faux positifs ou de faux négatifs au test.

## ÉVOLUTION DE L'INFECTION

### Au niveau individuel

Une fois qu'un agent pathogène a réussi à entrer dans un organisme et à se multiplier, l'infection peut évoluer de différentes manières. Pour certains agents pathogènes et chez certains individus, l'infection peut ne jamais déclencher de symptômes. On parle dans ce cas d'infection asymptomatique. En dehors de ce cas, l'infection conduit à une période d'incubation correspondant au

temps entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes de la maladie. Cette période est variable : entre deux jours et trois semaines pour le virus Ebola par exemple, ou plusieurs semaines, voire, mais plus rarement, jusqu'à un an pour le virus de la rage. Durant cette période, la personne infectée peut être contaminante ou non, c'est-à-dire qu'elle peut déjà transmettre l'agent pathogène à un autre individu (pour les zoonoses supérieures au stade 3). On parle de période d'infectiosité. Pour le virus Ebola par exemple, le patient n'est pas contagieux tant qu'il ne présente pas de symptôme. Il en était de même pour le SARS-CoV-1 de 2002. À l'inverse, pour certains virus, les patients infectés peuvent être contagieux quelques jours avant l'apparition des symptômes (SARS-CoV-2). Dans ce cas, les chaînes de transmission entre individus sont plus difficiles à endiguer.

L'infection peut être aiguë, avec des symptômes soudains et une durée en général brève. La salmonellose, par exemple, provoque des vomissements et une diarrhée profuse accompagnée de fièvre qui apparaissent deux à trois jours après la consommation d'aliments contaminés. Selon les maladies, la phase aiguë peut évoluer vers la guérison, le passage à la chronicité ou le décès. Par exemple, pour la grippe A(H5N1), associée à une pneumopathie aiguë très grave, le taux de létalité pour l'humain est estimé à 60 %.

L'infection chronique a en général un début progressif et une durée longue. L'infection reste active, les agents pathogènes continuent de se multiplier. Par exemple, certaines personnes infectées par l'agent de la fièvre Q développent une infection chronique dont les manifestations peuvent toucher le cœur, le foie ou les os. Un autre exemple est la brucellose.

L'agent pathogène peut également persister dans l'organisme sans pour autant se multiplier ou se manifester. C'est ce qu'on appelle les infections latentes. Il prend une forme d'attente, il se « met en pause », dans des organes peu accessibles à la réponse immunitaire, ce qui rend son élimination difficile. C'est le cas de la toxoplasmose, qui reste latente une fois acquise. Une infection latente peut toutefois se réactiver à la faveur d'un événement diminuant les capacités immunitaires de l'hôte, comme l'infection à toxoplasmose qui peut être latente (voir encadré p. 28).

## ZOONOSES ET CANCERS CHEZ L'HUMAIN

Sept virus, une bactérie et trois parasites sont classés comme agents cancérigènes certains par l'OMS, provoquant plus d'un cancer sur six chez les humains dans le monde. Pour la plupart, ces agents infectieux sont d'origine humaine. Deux parasites dont les larves sont hébergées par des poissons font cependant exception. Il s'agit d'*Opistorchis viverrini*, présent en Asie du Sud-Est, et de *Clonorchis sinensis*, présent en Extrême-Orient, qui se transmettent à l'humain par ingestion de poissons parasités crus ou mal cuits et qui peuvent provoquer des cancers de la vésicule biliaire. À ces parasites il faut ajouter un virus d'origine zoonotique, le VIH-1, classé cancérigène du fait que l'immunodéficience qu'il déclenche conduit à un risque accru de cancers.

D'autres parasites ont été mis en cause dans l'apparition de cancers, mais le lien reste difficile à démontrer. Enfin, la possibilité que les cancers chez l'animal puissent représenter des zoonoses a fait l'objet d'une attention croissante. Ceci étant, peu de preuves sont établies d'une transmission animal-humain comme de l'existence d'un risque substantiel pour les humains.

### Au niveau collectif

Un agent zoonotique peut être à l'origine d'une épidémie lorsqu'il atteint un nombre important de personnes formant des foyers de transmission dans une région donnée et pendant une période donnée. Si une épidémie se propage sur plusieurs continents, comme la Covid-19 en 2020 ou la peste autrefois, on parle de pandémie. Les épidémies se produisent généralement lorsque la transmission interhumaine est élevée, mais pas seulement. Les contaminations peuvent se produire à la faveur d'une transmission aérienne (par exemple l'épidémie de fièvre Q aux Pays-Bas en 2007-2010), alimentaire (comme les toxi-infections alimentaires collectives) ou vectorielle (comme l'épidémie de West Nile aux États-Unis après l'introduction du virus en 1999).

Le risque épidémique chez l'humain (ou au sein d'une population animale) peut être évalué par modélisation. Lorsque la composante de transmission interhumaine est forte, on estime la transmissibilité à travers le taux de reproduction de base ($R_0$).

Ce taux est une estimation du nombre d'individus que contamine en moyenne un individu infecté durant la période où il est infectieux dans une population entièrement sensible et non infectée. Le taux de reproduction diffère selon l'agent infectieux et les caractéristiques de la population. Il ne se mesure pas sur les courbes épidémiques, mais est estimé à partir d'observations et de modèles mathématiques.

Le taux de reproduction effectif ($R_{eff}$) correspond au nombre de transmissions effectivement réalisées, et peut être plus faible que le $R_0$ si par exemple la population présente un certain niveau d'immunité. Un taux supérieur à 1 signifie que le nombre de cas s'accroît, ce qui crée une situation épidémique. Lorsque le taux est inférieur à 1, le nombre de cas diminue à chaque « génération », et la chaîne de transmission finit par s'interrompre.

Le taux de reproduction dépend de la fréquence des contacts infectieux, de la probabilité de transmission au cours d'un contact, de l'intervalle de génération entre deux infections (que l'on peut assimiler à la durée de la phase d'infectiosité) et de la taille ou de la fréquence de la population sensible. Pour éviter une épidémie ou réduire son ampleur, on cherche à agir sur ces quatre facteurs (la vaccination étant une stratégie visant à réduire la taille de la population sensible).

Il est intéressant également d'évoquer le facteur de dispersion (kappa, noté *k*), qui fournit une mesure de la variabilité du taux de reproduction au sein de la population. Il varie entre 0 et 1. Si *k* est proche de 1, le nombre d'individus contaminés pour chaque individu infecté est à peu près le même pour tous. S'il est proche de 0, la situation est au contraire très variable. Certains individus infectés participent très peu à la diffusion de l'infection, tandis que d'autres y contribuent énormément.

Ainsi, pour avoir une image de l'impact possible d'une maladie, on peut comparer les agents pathogènes en considérant leur $R_0$ et le taux de létalité qu'ils induisent (voir figure 4).

Lorsque la contamination humaine est principalement due à une source animale, il est nécessaire de construire des modèles qui estiment les taux de transmission entre les humains et les

différentes espèces sources d'agents pathogènes. Ces modèles multi-hôtes doivent intégrer les probabilités de contact et les taux de transmission humain-animal ainsi que les paramètres (environnementaux ou autres) qui peuvent expliquer les dynamiques de populations des réservoirs et des vecteurs.

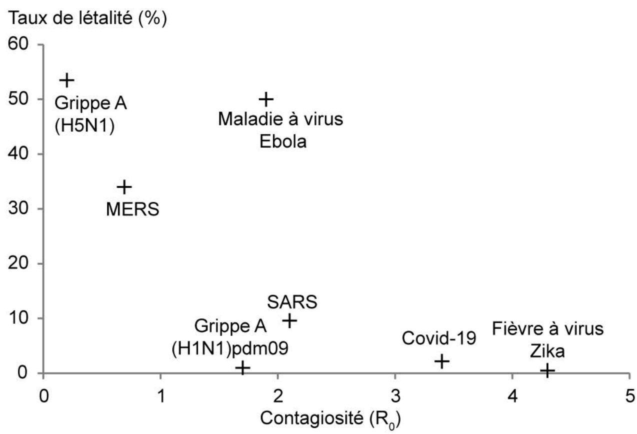



**Figure 4.** Taux de reproduction de base ($R_0$) et taux de létalité (nombre de morts/nombre de malades) chez les humains pour quelques zoonoses.

MERS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, ou *Middle-East Respiratory Syndrome* en anglais. SARS : syndrome respiratoire aigu sévère (de 2002-2003) ou *Severe acute respiratory syndrome* en anglais. Ces nombres, issus de la littérature, sont une indication et varient suivant les contextes. D'après diverses sources (doi: 10.3934/mbe.2019174 ; doi: 10.1016/S1473-3099(16)00153-5 ; doi: 10.1016/S1473-3099(20)30484-9 ; doi : 10.1097/EDE.0b013e3182a67448 ; doi: 10.1056/NEJMsr1513109 ; https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease ; https://reacting.inserm.fr/wp-content/uploads/2020/10/COREB_REACTing_13102020-compresse%CC%81.pdf ; https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/estimating-mortality-from-covid-19 ; doi: 10.1016/j.envres.2020.109114 ; doi: 10.1016/j.ijid.2019.08.033).

Au cours de la propagation d'une épidémie, certains individus guérissent, d'autres décèdent. Pour beaucoup de maladies, les individus qui guérissent développent une immunité qui les protège. Pour un certain nombre de virus et de bactéries pour lesquels un vaccin est disponible, cette immunité peut être acquise par vaccination (voir encadré p. 119). La courbe épidémique

s'essouffle alors, et le nombre de nouveaux cas infectés diminue fortement, car la part de population sensible est abaissée : c'est l'effet d'immunité de groupe. Plus l'agent pathogène est contagieux ($R_0$ est élevé), plus il est nécessaire d'avoir un niveau élevé de protection immunitaire dans la population (% d'individus immunisés élevé) pour limiter la transmission.

# QUI NOUS TRANSMET QUOI ET COMMENT ?

La vie fonctionne en réseaux à tous les niveaux d'organisation : des micro-organismes jusqu'aux biomes (ensemble d'écosystèmes aux conditions écologiques identiques dans une vaste zone géographique), en passant par les individus, les populations, les communautés et les écosystèmes. Il est donc toujours délicat de mettre les relations dans des cases, d'autant plus que l'espèce humaine cohabite avec d'autres espèces de vertébrés selon diverses relations non exclusives, et que chaque individu de chaque espèce est une symbiose associant l'hôte vertébré à son microbiote (virus, bactéries, champignons, parasites).

En ce qui concerne les liens entre espèce humaine et autres vertébrés, on peut distinguer les animaux sauvages, qui vivent loin des humains, des espèces domestiques, qui partagent la même maison selon la définition même de « domestique ». Il y a également les espèces consommées, qu'elles soient sauvages et libres, sauvages et captives ou domestiques et élevées dans ce but. Les animaux de compagnie rassemblent quelques espèces domestiquées depuis plusieurs millénaires et des animaux sauvages, parfois exotiques, plus ou moins apprivoisés, pas toujours obtenus légalement. Pour ces derniers, la biologie, l'éthologie et les dangers sanitaires probablement associés sont souvent très mal connus. Une autre catégorie concerne les espèces synanthropes (vivant à proximité des humains), souvent commensales, parfois parasites, dont les habitats se rapprochent de ceux des humains.

## QUELS SONT LES LIENS HISTORIQUES QUI FAVORISENT LA TRANSMISSION DE ZOONOSES ?

L'histoire de la vie peut se représenter sous la forme d'arbres phylogénétiques, rapprochant ou éloignant certains taxons de la lignée humaine. *H. sapiens* étant un primate de la famille des hominidés, il peut partager avec les derniers grands singes des réceptivités et des sensibilités proches aux mêmes micro-organismes, ou avoir coévolué avec des lignées partagées et héritées d'agents pathogènes au fil des temps géologiques.

## Héritage phylogénétique

La plus ancienne source possible de micro-organismes est liée à l'héritage phylogénétique reçu par un mammifère placentaire, de l'ordre des primates et de la famille des hominidés. Les biologistes s'interrogent depuis longtemps sur le non-rejet du fœtus par l'utérus de la mère pendant la gestation des mammifères. Il semble que cela soit lié à l'acquisition ancienne de rétrovirus (HERV-W et HERV-FRD). Les mammifères marsupiaux ne semblent pas capables de mener une gestation intra-utérine à terme. C'est peut-être pour cela que leurs fœtus la poursuivent accrochés aux mamelles, le plus souvent protégés par la poche marsupiale qui les caractérise. La rencontre avec ces virus n'aurait eu lieu que sur le rameau conduisant aux placentaires. On peut parler ici de virus d'origine animale devenu symbiotique.

Il existe d'autres exemples de micro-organismes liés aux histoires évolutives de leurs hôtes, même si cela n'est pas toujours de manière aussi intime. Les *Herpesvirus* sont bien spécifiques de leurs hôtes respectifs, avec des réceptivités et surtout des sensibilités bien différentes selon un schéma de contamination intraspécifique ou croisée entre espèces. L'herpès simplex humain et l'herpès B des macaques asiatiques en sont de bons exemples. La contamination d'un humain par un *Herpesvirus* de macaque correspond à un cas de zoonose. Inversement, la présence d'herpès simplex dans l'espèce humaine illustre un cas d'héritage par descendance d'un ancêtre primate lors de l'évolution de lignées ayant donné naissance à *H. sapiens*.

Au sein de la classe des mammifères, un parasite champignon unicellulaire respiratoire comme *Pneumocystis* affiche un parallélisme assez convaincant entre la phylogénie des espèces de champignons et celle des espèces d'hôtes. L'héritage animal est clair, même si de nouvelles données remettent en question une partie du parallélisme observé. Le portage du champignon ne constitue pas en lui-même un état pathologique. Les états pathologiques sont associés à la baisse des résistances immunitaires, quelles qu'en soient les raisons.

On peut encore proposer un exemple de zoonose parasitaire dans un groupe de parasites externes, les poux. Ces insectes effectuent l'ensemble de leur cycle biologique dans la fourrure de leurs hôtes,

contrairement aux puces (insectes) ou aux tiques (acariens). Les poux sont considérés comme des parasites hématophages directs dont la phylogénie retrace en partie celle de leurs hôtes. Cela n'empêche pas des sauts d'espèces entre poux de primates. Chez les humains, les poux ont fait preuve d'adaptation en profitant des vêtements inventés par notre espèce pour compenser la perte de la fourrure d'origine.

### La chasse

Éclectique, le régime alimentaire des humains a varié depuis longtemps. Avant l'arrivée de l'agriculture, l'essentiel de leur alimentation reposait sur une diversité de ressources issues de la chasse, de la pêche et de la récolte d'aliments végétaux comme des fruits, des racines, des tubercules, des feuilles. En laissant de côté les risques d'empoisonnements chimiques avec des molécules animales comme végétales, il reste une vaste possibilité de transmission de micro-organismes et de parasites liée à la manipulation et à la préparation des proies. Des cycles épidémiologiques étaient certainement en place depuis longtemps au sein des réseaux trophiques. L'arrivée d'une nouvelle espèce comme *H. sapiens* a permis l'extension de cycles préexistants ou l'émergence progressive de nouveaux cycles par dérive adaptative des anciens.

Les gestes qui suivent la chasse et précèdent la consommation de la viande des animaux capturés (mise à mort des animaux, préparation des cadavres, dépeçage et découpe) représentent une source d'exposition à de nouveaux micro-organismes. La découpe des carcasses expose d'autres personnes que les chasseurs. Pendant longtemps, et parfois encore, cela s'est fait à mains nues. Comme les mains sont régulièrement porteuses de petites lésions ou de légères abrasions, elles constituent autant de portes d'entrée possibles pour des micro-organismes transportés par un animal en phase septicémique. C'est ainsi que l'on explique l'émergence des virus VIH par le passage de plusieurs virus de l'immunodéficience simienne (VIS) au début du XX^e^ siècle depuis divers singes chassés en Afrique centrale et occidentale vers des chasseurs. Il s'agirait des premières étapes ayant conduit au passage des VIS aux VIH, les comportements humains de la seconde moitié du XX^e^ siècle expliquant l'épidémisation du phénomène. L'espèce humaine,

bien que d'origine africaine, n'hébergeait pas de virus de ce genre, contrairement aux autres espèces de la même famille des hominidés.

Plus récemment, l'origine de l'épidémie de SARS-CoV-1 au sud de la Chine à la fin de l'année 2002 a été associée à des bouchers (voir p. 93).

### Alimentation

Dans l'histoire de la compréhension des phénomènes de santé et d'états pathologiques, les parasites macroscopiques ont probablement joué un rôle non négligeable, en particulier en ce qui concerne la voie alimentaire. Ceux qui étaient détectés dans les organes des proies ressemblaient parfois à leurs homologues portés et libérés par les humains eux-mêmes. Comment réagissaient les chasseurs-cueilleurs d'autrefois ? Encore aujourd'hui, une grande partie de la population humaine héberge des parasites intestinaux. Les traitements traditionnels sont toujours nombreux et sont certainement anciens, comme en témoignent les plantes retrouvées dans la besace d'Ötzi, né il y a 3 300 ans avant notre ère, et dont le cadavre momifié et congelé fut découvert dans un glacier italien en 1991.

Pour les parasites à deux hôtes, comme de nombreux vers, trématodes ou nématodes, les humains peuvent se trouver soit en position d'hôte intermédiaire (héberger la larve), soit en position d'hôte définitif (héberger la forme adulte reproductrice). Dans plusieurs cas de figure, le cycle du parasite ne peut se boucler que si le porteur est consommé par l'hôte suivant. Ceci rappelle que l'espèce humaine a été longtemps la proie potentielle de divers prédateurs ou charognards. Dans d'autres cas, les œufs ou les formes infectantes sont libérés dans l'environnement et la contamination se fait en ingérant un aliment souillé.

Dans le domaine des vers parasites, presque tous les cas de figure existent. Les humains ont acquis plusieurs cestodes au contact de leurs proies animales. Les ténias appelés « ténia du bœuf » (*Taenia saginata*) et « ténia du porc » (*T. solium*), présents adultes dans le tube digestif de *H. sapiens*, seraient en fait des parasites d'ongulés sauvages, chez lesquels ils se trouvent sous forme larvaire, secondairement adaptés aux humains. Ces derniers les auraient ensuite transmis aux bovins et aux porcins domestiques après le début du Néolithique. Inversement, les ténias échinocoques sont présents

sous forme adulte dans l'intestin de diverses espèces de carnivores, et c'est l'humain dans ce cas qui joue le rôle d'hôte intermédiaire. Les hôtes intermédiaires habituels sont des rongeurs champêtres pour *Echinococcus multilocularis* et des ongulés pour *E. granulosus*, deux espèces présentes en Europe (voir p. 89). D'un point de vue épidémiologique, les humains représentent des culs-de-sac. Il existe cependant un schéma très particulier dans une partie de l'Afrique orientale, où un groupe ethnique laissait les cadavres de la communauté accessibles aux carnivores et nécrophages sauvages, avec un bouclage possible du cycle de l'échinocoque.

Dans le domaine des maladies bactériennes, les infections du genre *Helicobacter*, responsables ou coresponsables d'ulcères gastriques, sont illustratives des passages de l'humain vers l'animal dans un contexte très particulier. L'espèce « humaine », *H. pylori*, est apparue il y a peut-être 100 000 ans en Afrique. Une étude publiée en 2011 a décrit une espèce de ce même genre, *H. acinonychis*, chez le lion africain (*Panthera leo*). On pense que la meilleure interprétation pour expliquer le portage de cette bactérie chez un félidé est d'admettre une contamination par voie orale de ce prédateur lors de la capture et de la consommation de *H. sapiens* déjà porteur ! La comparaison des souches humaine et léonine fait dériver la seconde de la première il y aurait environ 50 000 ans.

## Domestication

Les motivations à l'origine du processus de domestication restent assez complexes à appréhender. L'historien William McNeill fut le premier à suggérer en 1967 que l'acquisition de certaines maladies infectieuses est directement liée à l'histoire de la domestication animale. Cette hypothèse peut être testée statistiquement à l'aide de bases de données disponibles sur les zoonoses et grâce aux dates et lieux de domestication obtenus par les études archéologiques et de génétique des populations. Le nombre de maladies infectieuses et parasitaires partagées entre les animaux domestiqués et les humains est bien dépendant du temps écoulé depuis le début de leur domestication. Plus important, il s'avère que c'est la centralité d'une espèce domestiquée dans le réseau de partage des agents des maladies zoonotiques avec l'ensemble des autres espèces et des humains qui est dépendante du temps

écoulé depuis le début de sa domestication (voir figure 5). Plus un animal est anciennement domestiqué et plus il partage un nombre important d'agents infectieux avec tous les autres animaux domestiques et les humains. Quand un nouvel animal entre dans la sphère de la domestication, il apporte ses agents pathogènes et il s'infecte avec ceux circulant dans la communauté formée par les humains et leurs animaux déjà domestiqués.

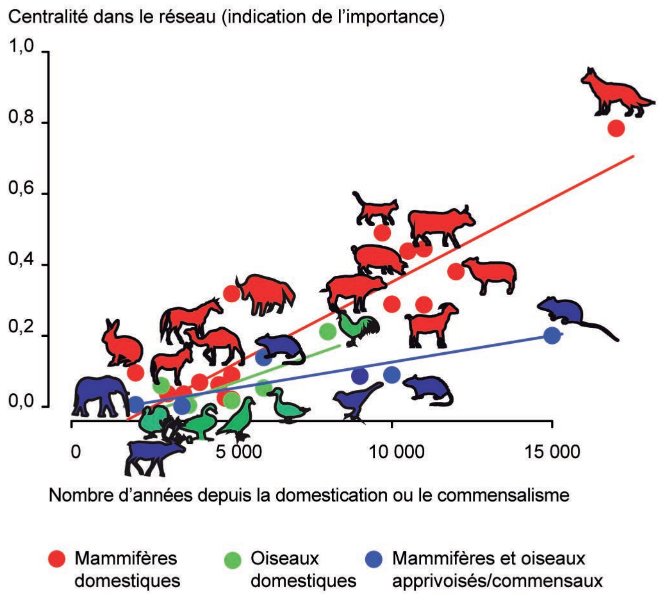



**Figure 5.** Durée de la domestication et zoonoses.

Relation entre le nombre d'années depuis la domestication ou le commensalisme et la centralité (indicateur de l'importance) des agents zoonotiques par espèce d'hôtes dans le réseau de partage avec l'ensemble des autres espèces d'hôtes et des humains. Mammifères domestiques : chien (*Canis familiaris*), chat (*Felis catus*), yak (*Bos grunniens*), zébu (*Bos indicus*), vache (*Bos taurus*), buffle (*Bubalus bubalis*), porc (*Sus scrofa*), mouton (*Ovis aries*), chèvre (*Capra hircus*), cheval (*Equus caballus*), âne (*Equus asinus*), dromadaire (*Camelus dromedarius*), chameau (*Camelus bactrianus*), lapin (*Oryctolagus cuniculus*) ; oiseaux domestiques : canard domestique (*Anas platyrhynchos*), oie domestique (*Anser anser*), poule (*Gallus gallus*), pigeon domestique (*Columba livia*). Apprivoisés/commensaux : renne (*Rangifer tarandus*), éléphant d'Asie (*Elephas maximus*), rat surmulot (*Rattus norvegicus*), rat noir (*Rattus rattus*), souris domestique (*Mus musculus*), moineau domestique (*Passer domesticus*) (© S. Morand).

Les animaux commensaux, rats, souris et moineaux, et les animaux apprivoisés, rennes ou éléphants, sont également concernés.

Il semble que la proximité de coexistence et surtout sa durée l'emportent sur la proximité phylogénétique pour expliquer les échanges de micro-organismes. L'exemple de la rougeole est sans doute le plus parlant. L'aurochs (*Bos primigenius*), aujourd'hui éteint, représente l'ancêtre de tous les bovins domestiques, à bosse et sans bosse. Présent sur une grande partie de l'Eurasie et en Afrique du Nord, il n'a jamais atteint l'Amérique. Il a été domestiqué au moins en deux endroits distincts, la Mésopotamie et la vallée de l'Indus. L'existence d'un foyer de domestication en Chine et d'un autre au nord de l'Afrique est encore discutée. Le virus de la peste bovine (*Morbillivirus*, de la famille des paramyxoviridés) a été « domestiqué » avec son hôte, l'aurochs. Le virus s'est adapté à *H. sapiens* au contact régulier des humains, et on pense que c'est ainsi que le virus de la rougeole est apparu il y a quelques millénaires. L'absence de Morbillivirus connu chez les autres hominidés et l'extrême sensibilité des Amérindiens à la rougeole apportée par les Européens confortent l'origine eurasienne de la maladie.

De manière assez symétrique, il semble bien que l'origine de l'agent de la tuberculose bovine (*Mycobacterium bovis*) des bovins domestiques soit à rechercher du côté des mycobactéries portées par les humains : *M. tuberculosis*, responsable de la tuberculose humaine. Dans ce cas, ce seraient les pasteurs qui auraient contaminé leur bétail (voir p. 84).

Les conséquences sanitaires de la domestication ne sont pas toutes très anciennes. Le cas du MERS-CoV (pour coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, ou *Middle-East Respiratory Syndrome* en anglais) apparu en 2012 pose de nombreuses questions dont les réponses ne sont pas encore connues (voir p. 93).

## Compagnonnage

Les animaux de compagnie peuvent être domestiques ou pas. Si le chien (*Canis familiaris*) est reconnu comme le plus ancien compagnon des humains, domestiqué il y a au moins 15 000 ans,

soit avant le début du Néolithique, il faut admettre que d'un point de vue sanitaire, le bilan n'est pas neutre. Il est possible que le virus de la rage soit présent depuis très longtemps chez le loup (*Canis lupus*), ancêtre de tous les chiens (voir p. 108). Aujourd'hui, même si la diversité des mammifères sauvages possiblement touchés par la rage est vraiment grande, pratiquement toutes les morts humaines de rage (peut-être de 50 000 à 60 000 annuellement dans le monde, le chiffre n'est pas connu avec précision) sont liées à des chiens domestiques, malheureusement trop souvent errants et non vaccinés. Le risque sanitaire représenté par la rage des mammifères sauvages est vraiment extrêmement faible.

Le chien a peut-être un autre cadeau sanitaire à son actif, la puce *Pulex irritans*. En effet, seuls les mammifères utilisant régulièrement un nid ou un terrier hébergent des puces. Les larves vivent dans la matière organique de la litière et ne deviennent parasites qu'après leur dernière mue larvaire, vers le stade imago, adulte. Or les différentes espèces de cercopithécidés (primates à queue non préhensile de l'Ancien Monde), tout comme les hominidés non humains, nomades, changeant souvent de sites nocturnes, n'ont pas de puces. Aujourd'hui, *H. sapiens* est la seule espèce de ces deux familles parasitée par une puce. Son origine pourrait être liée à celle d'un des rongeurs commensaux ou à la puce du chien domestique.

L'histoire partagée du chat domestique (*Felis catus*) est peut-être plus sereine. Probablement bienvenu en raison de son comportement de chasseur de petits rongeurs, il nous a rapprochés de la toxoplasmose (voir p. 91) et se rappelle parfois à notre bon souvenir au travers de la maladie des griffes du chat. Les autres accidents sanitaires sont plus rares.

Les nouveaux animaux « de compagnie » (NAC) sont tous les petits animaux de compagnie autres que les chiens et les chats. Aujourd'hui, certains de ces animaux, présents dans le commerce et chez des particuliers, sont à peine connus d'un point de vue biologique, éthologique et sanitaire. Les NAC sont estimés à 18 millions en France. On trouve principalement des mammifères avec des rongeurs (rat, souris, gerbille, chinchilla, hamster, cobaye), des lagomorphes (lapin) et des carnivores (furet).

Mais on trouve aussi des reptiles, notamment des serpents (boa, python, serpent des blés), des lézards (iguane, gecko) et des tortues, ainsi que des oiseaux. La mygale a également fait son entrée dans les NAC, tout comme les insectes tels que les mantes. Enfin, il convient d'ajouter les poissons et les amphibiens, par exemple l'axolotl (*Ambystoma mexicanum*), cette salamandre pouvant passer sa vie et se reproduire à l'état larvaire et dont la capacité de régénération fait l'objet de nombreuses recherches. La détention, par des particuliers, de certains animaux d'espèces non domestiques est encadrée par la loi.

Lorsque les espèces sont élevées en captivité, elles ne posent en général que des problèmes sanitaires « ordinaires ». Notons toutefois que les gens ont tendance à croire que les reptiles ne peuvent nous transmettre aucun micro-organisme. Or il n'en est rien. Comme la plupart des autres espèces de vertébrés, les reptiles sont porteurs de *Salmonella*, bactéries responsables de la salmonellose, caractérisée par de fortes diarrhées et pouvant être grave chez les personnes fragiles. En ce qui concerne les espèces exotiques non élevées en captivité, dont les individus sont toujours prélevés en nature (et pour lesquelles l'utilisation du qualificatif « de compagnie » est aberrante), le risque d'introduction d'une zoonose à l'occasion de l'importation d'un NAC exotique est réel, comme ce fut le cas pour le virus du *Monkeypox* aux États-Unis (voir p. 49 et 70). Et que penser des quatre décès, causés par des Bornavirus, survenus en 2015 et 2016 chez des détenteurs européens d'écureuils mésoaméricains (*Sciurus variegatoides*) dont la commercialisation est interdite ? Les écureuils ont-ils contaminé leurs propriétaires ou est-ce le contraire ? D'où viennent ces virus ?

### Commensalisme

Avec les espèces domestiquées, les espèces consommées et les espèces de compagnie, il existe un autre ensemble d'animaux vivant au contact des humains de manière parfois évidente, parfois beaucoup plus discrète. Il s'agit de tous les commensaux que l'on peut rencontrer dans de nombreux groupes zoologiques. Il faut dire que les réserves de nourriture, les greniers à grains et les citernes d'eau douce, dans des régions parfois sèches, au moins certaines parties de l'année, doivent apparaître bien tentants. Chez

les mammifères, quelques espèces de rongeurs ont su profiter de la situation, comme la souris « domestique » (*Mus musculus*) et le rat noir (*Rattus rattus*), bientôt suivis par le rat surmulot (*R. norvegicus*) puis par le rat des cocotiers (*R. exulans*) dans la zone Pacifique. D'autres espèces, selon les diverses régions de la planète, peuvent interférer avec la santé des humains avec lesquels elles cohabitent. La peste bubonique à *Y. pestis* est à mettre en relation avec le rat noir et ses puces, *Xenopsylla cheopis* tout particulièrement (voir p. 82). Le rat surmulot, volontiers amphibie, pourrait jouer un rôle plus particulier dans l'épidémiologie d'une autre maladie bactérienne, la leptospirose, qui se transmet par l'eau. Le rat surmulot est également associé à une souche d'hantavirus, la souche Séoul, devenue cosmopolite comme le rongeur lui-même (voir p. 70).

## COMMENT LES ZOONOSES SE TRANSMETTENT-ELLES ?

Les « portes d'entrée » des agents pathogènes sont la peau, les muqueuses (oculaires, digestives, pulmonaires…) ou les inoculations (blessures, morsures, piqûres) qui ouvrent la barrière cutanée. Évidemment, beaucoup d'agents pathogènes empruntent plusieurs modes.

### Caresses et touchés : transmission par contact ou manuportée

Les contacts avec nos animaux domestiques sont sources d'échanges, de communication et de plaisir. Lorsque nous connaissons les animaux, que nous les côtoyons tous les jours, nous ne pensons pas aux maladies qu'ils pourraient transmettre. Effectivement, s'ils sont en bonne santé, bien entretenus et régulièrement traités avec des antiparasitaires, le risque est faible. Par contre, s'ils sont en mauvaise santé, d'origine inconnue, ont un pelage mal en point ou se montrent agressifs, mieux vaut prendre des précautions. S'il s'agit d'animaux sauvages, il faut éviter de les toucher.

Le pelage des animaux peut être souillé par des excréments et contenir des œufs de parasites ou des bactéries qui pourraient ensuite être ingérés si on porte ses mains à la bouche. Il est donc

conseillé de se laver les mains avant de manger si l'on a caressé son compagnon à quatre pattes. En outre, il faut être vigilant face aux animaux qui perdent leurs poils ou se grattent. Ils peuvent être infectés par des teignes, qui sont dues à des champignons dermatophytes, très contagieuses pour l'humain. Elles sont connues dans le monde entier et touchent de très nombreuses espèces de mammifères et plus exceptionnellement les oiseaux. La plupart des dermatophytes sont transmissibles aux humains. Elles provoquent des lésions souvent circulaires, avec apparition de zones sans poils et délimitées, mais pas de démangeaison.

Si l'animal se gratte, il peut être atteint par la gale, qui est due à des acariens, les *Sarcoptes*. La gale la plus fréquente chez l'humain est une gale humaine, mais certaines sont zoonotiques, comme la gale du chien, qui peut contaminer l'humain même si les acariens ne s'y reproduisent pas.

On se demande parfois si on peut attraper les puces de ses animaux. Chaque espèce de puce est spécifique de son espèce d'hôte, c'est-à-dire qu'elle va vivre en général sur une seule espèce, puce du chien sur le chien, puce du chat sur le chat et puce de l'humain sur l'humain. Pourtant, si son espèce de prédilection n'est pas disponible, la puce peut alors se nourrir sur une autre espèce, mais l'infestation cessera en général rapidement. Les puces sont souvent récupérées en visitant involontairement la litière d'un mammifère où les larves de puces, non hématophages, se développent. Après leur dernière mue vers le stade imago (adulte), elles attendent le retour de l'hôte. C'est classique dans une maison de campagne où un chien ou un chat a séjourné l'été précédent. À la réouverture au printemps suivant, on peut être accueilli par une horde de puces affamées. C'est désagréable, mais cela ne dure pas.

De façon plus rare, d'autres agents pathogènes peuvent être transmis par contact. *Francisella tularensis*, par exemple, est une bactérie qui cause une maladie d'une gravité variable, la tularémie. Elle infecte de nombreuses espèces animales, mais la contamination chez l'humain se fait essentiellement en Europe par le lièvre brun *Lepus europaeus*. La bactérie pouvant traverser la peau saine, la manipulation d'un animal infecté

vivant ou mort peut suffire pour assurer la contamination. La transmission par les tiques est aussi possible.

### TOUCHER UN ANIMAL MORT

D'une façon générale, il faut se méfier des animaux trouvés morts et les manipuler avec des gants. En effet, on peut s'infecter par contact avec les agents pathogènes présents sur la peau, les sécrétions et les lésions de l'animal. Nous avons déjà mentionné la tularémie, s'ajoutent le rouget et le charbon bactéridien, cependant rares en France. Le rouget est dû à une bactérie portant un nom compliqué, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, qui peut infecter de nombreuses espèces animales, en particulier le porc, les ovins et les oiseaux. Cependant, elle est peu fréquente en France et résulte en général d'une manipulation de viscères d'animaux morts.

Le charbon bactéridien (*Anthrax* en anglais) est dû à *Bacillus anthracis*. C'est une maladie à répartition mondiale qui affecte beaucoup d'espèces animales, surtout les mammifères herbivores. L'incidence est très faible en France. C'est une maladie surtout professionnelle. La contamination peut se faire suite à la manipulation d'un animal, d'un cadavre infecté ou de produits issus d'animaux charbonneux. La bactérie ou sa spore peut s'introduire *via* des microlésions dans la peau. La transmission peut aussi se faire par inhalation et ingestion. La lésion reste souvent localisée à la peau. Une septicémie peut évoluer au cours de rares formes pulmonaires et gastro-intestinales.

Le risque de contamination *via* des blessures cutanées ou la muqueuse oculaire est par ailleurs à mentionner. C'est pour prévenir ce risque de transmission, et tout particulièrement la contamination par le bacille tuberculeux, que, lors d'autopsies ou de collectes d'animaux morts, les professionnels (vétérinaires, ouvriers d'abattoir, équarrisseurs…) portent des équipements de protection.

Si vous trouvez plusieurs animaux sauvages morts ou constatez une mort qui vous paraît suspecte, vous pouvez prévenir un vétérinaire, la Fédération des chasseurs ou alerter directement la Direction départementale de la protection des populations.

Notons également les *Brucella* agents de la brucellose, maladie à distribution mondiale dont l'incidence est estimée à 500 000 nouveaux cas annuels. Elle est désormais rare en France, déclarée « officiellement indemne » depuis 2005 pour la

brucellose bovine. Les *Brucella* sont transmises par contact avec des animaux contaminés et leurs produits ainsi que par ingestion de lait cru ou de fromage au lait cru. Les *Poxviridae*, virus responsables de lésions cutanées, sont également transmis par contact. Contrairement à ce qu'indique son nom, les principaux réservoirs du virus du *Cowpox* sont les rongeurs sauvages. Le chat peut s'infecter en chassant les rongeurs infectés et transmettre le virus à l'humain. En général, la maladie est bénigne, mais peut être grave chez les personnes immunodéprimées. D'autres exemples de virus proches sont, d'une part, le *Buffalopox virus* en Inde, qui se transmet par les mains du trayeur si elles présentent des microlésions et, d'autre part, le *Monkeypox virus*, dont les réservoirs sont là encore les rongeurs et non des primates, qui se transmet également par manipulation d'animaux infectés. Une épidémie a eu lieu en 2003 aux États-Unis suite à l'importation de 800 rongeurs sauvages africains, dont des rats de Gambie (*Cricetomys gambianus*) et des loirs africains (*Graphiurus murinus*). Dans des animaleries américaines, ces espèces ont ensuite contaminé les chiens de prairie (*Cynomys ludovicianus*) locaux, vendus comme animaux de compagnie dans des cages voisines. Ce sont les chiens de prairie, américains, qui ont transmis le virus, africain, à leurs nouveaux propriétaires. Les Poxvirus étant assez résistants dans le milieu extérieur, celui-ci peut prendre le relais dans la transmission indirecte.

### Léchage, morsures et griffures : transmission par effraction

La salive d'un animal contient de très nombreuses bactéries commensales de la flore buccale, dont certaines peuvent provoquer des infections graves. Le léchage d'un animal est un moyen de communication, mais il convient d'être vigilant en cas de microcoupure ou chez des personnes fragiles.

La morsure, quant à elle, n'est jamais anodine. En plus de faire mal et de causer des lésions tissulaires potentiellement graves, elle ouvre la porte à l'entrée de micro-organismes de la flore buccale, comme les *Pasteurella* qui provoquent des douleurs importantes associées à un aspect local très inflammatoire. Les *Streptobacillus* peuvent également être inoculés après morsure de rat par exemple. Chez le chien et le chat, *Capnocytophaga*

*canimorsus* peut provoquer des troubles graves chez les personnes fragiles. Mais le plus préoccupant est sans aucun doute le virus de la rage (voir p. 108).

En ce qui concerne les griffures, la maladie la plus commune est la maladie des griffes du chat (ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation) dont, comme son nom l'indique cette fois, le réservoir est le chat. Elle est due à *Bartonella henselae* et se transmet aussi mais plus rarement par piqûre de puce. Les principaux symptômes sont une adénopathie (atteinte des ganglions lymphatiques), qui régresse en général naturellement en plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Dans tous les cas, il convient de bien laver et désinfecter les plaies.

### La terre : transmission tellurique

La terre, le sol, n'est pas un milieu inerte. Au contraire, c'est un ensemble d'écosystèmes extrêmement diversifiés, complexes, dans lesquels les micro-organismes sont nombreux. En général, les micro-organismes telluriques sont assez différents des micro-organismes présents de façon régulière dans les organismes animaux. Cependant, certaines bactéries et certains parasites sont capables de survivre au moins de manière temporaire dans le sol et donc de contaminer des individus d'espèces sensibles à partir de contacts avec le sol. En général, ces agents potentiellement pathogènes se trouvent sous une forme de latence ou de résistance particulière qui leur permet de survivre de longues périodes dans un état de vie très ralentie. C'est le cas des spores du charbon bactéridien (*Bacillus anthracis*) ou des œufs de nombreux parasites comme les ténias (vers plats), les nématodes (vers ronds), le toxoplasme, les coccidies…

Le cas du charbon est bien connu avec la notion ancienne de « champs maudits ». Des bovins pâturant sur une prairie où autrefois de précédents bovins, morts de charbon, ont été enterrés peuvent se contaminer et mourir à leur tour. On sait maintenant que les vers de terre, en circulant et en brassant le sol, peuvent faire remonter les spores bactériennes à la surface, des années après. Si les nouveaux bovins avalent en même temps des spores

et des plantes vulnérantes, ils peuvent se contaminer à leur tour par les microlésions liées aux épines des plantes.

Les bactéries du genre *Yersinia* sont également telluriques. La plus connue, la bactérie de la peste (*Y. pestis*), peut survivre des années dans des terriers de rongeurs morts de peste. Sous terre, les conditions d'environnement sont tempérées comparées à celles présentes en surface. Si de nouveaux rongeurs investissent le terrier, ils peuvent se contaminer et redémarrer un cycle.

Le tétanos est provoqué par une neurotoxine sécrétée par une bactérie, *Clostridium tetani*, qui forme des spores très résistantes dans l'environnement. La maladie survient quand une plaie est contaminée par ces spores. Le cheval y est particulièrement sensible. Le caractère zoonotique du tétanos est soumis à débat car les animaux et les humains se contaminent à partir de l'environnement. Les animaux joueraient toutefois un rôle de réservoir car la bactérie peut faire partie de leur flore digestive, tout comme la bactérie *Clostridium botulinum*, agent du botulisme. Le tétanos est aujourd'hui rare dans les pays développés grâce à la mise sur le marché de vaccins dirigés contre la neurotoxine.

Un cas particulier de contamination tellurique humaine est celui qui concerne les enfants jouant dans les bacs à sable des jardins publics urbains ou des résidences privées. En effet, ces bacs intéressent les carnivores domestiques, mais pour d'autres raisons. Ils peuvent venir y déposer leurs excréments, comme dans un bac à sciure géant. Si d'un côté les chats et chiens, libres, harets (retournés à l'état sauvage), errants, divagants, sont nombreux, et si de l'autre la surveillance et l'entretien des bacs ne sont pas adaptés, ces espaces peuvent devenir sources de contaminations bactériennes et parasitaires pour les enfants. Même si certains parasites sont relativement spécifiques, une forme infestante avalée par un enfant peut donner une infestation parasitaire (*larva migrans*), parfois seulement désagréable, parfois aux conséquences beaucoup plus sévères.

### Les aliments : transmission par ingestion

Les zoonoses d'origine alimentaire (ou toxi-infections alimentaires) ont pour cause la consommation d'aliments contaminés

par des bactéries et leurs toxines, des virus et des parasites. Elles sont transmises par voie féco-orale : les agents pathogènes sont excrétés dans les déjections animales, sous des formes plus ou moins résistantes dans le milieu extérieur, et contaminent ensuite des denrées alimentaires ou l'eau souillée par ces déjections. Ils pénètrent dans le corps humain par le tractus gastro-intestinal, où se manifestent la plupart du temps les premiers symptômes sous la forme de vomissements et de diarrhée (on parle parfois de « grippe intestinale »). Dans les cas particuliers où la maladie n'est pas due à la prolifération d'un micro-organisme, mais à l'ingestion d'une toxine préformée dans l'aliment, on parle d'intoxination.

Les maladies provoquées peuvent être de bénignes à très graves. Les aliments à l'origine de zoonoses alimentaires sont le plus souvent le poisson, le jambon, les fruits de mer, les salades contenant des œufs, les produits laitiers, sans oublier les fruits et légumes mal lavés, lavés avec une eau contaminée, ou cultivés sur des terres fertilisées avec des déjections animales ou arrosées avec des eaux contaminées. Par conséquent, même un végétarien n'est pas à l'abri des zoonoses alimentaires !

Le risque d'attraper la diarrhée des voyageurs, communément appelée *tourista*, est bien connu des globe-trotters. Elle est le plus souvent d'origine bactérienne, parfois virale et plus rarement parasitaire. Les populations locales, fréquemment exposées, sont souvent naturellement immunisées contre ces infections.

En Occident, le risque de contracter des maladies alimentaires est réduit, notamment grâce aux mesures d'hygiène strictes qui sont appliquées depuis les exploitations agricoles jusqu'aux points de vente. Et il ne faut pas oublier les conditions de conservation des aliments à la maison ! Néanmoins, le risque est loin d'être négligeable. Ainsi, dans l'Union européenne, environ 315 000 cas de zoonoses d'origine alimentaire sont confirmés chaque année, mais le nombre réel de cas est probablement beaucoup plus élevé. En effet, seule une faible proportion des cas, environ 1/200 et 1/1 000 pour les zoonoses alimentaires bactériennes et virales respectivement, est comptabilisée par les autorités publiques. Le signalement par les médecins des toxi-infections alimentaires collectives (TIAC), définies comme l'apparition d'au moins deux cas similaires d'une symptomatologie, en général gastro-intestinale,

dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire, permet de prendre des mesures rapides, notamment dans les cas impliquant la restauration collective. Globalement, les alertes sanitaires alimentaires ont un impact économique considérable, car elles impliquent non seulement l'hospitalisation de certains patients, mais aussi la mise en œuvre de plans d'action visant à rechercher la source de contamination, rappeler les lots d'aliments concernés, mettre en place des mesures préventives ou correctives et communiquer auprès des consommateurs. L'exemple le plus emblématique est la crise de la vache folle (voir p. 110). Les zoonoses alimentaires constituent donc une préoccupation de santé publique majeure.

Les aliments peuvent être contaminés à n'importe quel moment entre le producteur et le consommateur. Les risques sont fortement amplifiés de nos jours du fait du développement de l'élevage intensif et des procédés de transformation industrialisés des produits. Quand on réalise, dans une même structure, l'abattage de 10 000 poulets par heure ou de 10 000 porcs par jour, il n'est pas étonnant qu'un agent pathogène puisse être propagé à la vitesse d'un incendie ! De même, les risques de contaminations sont très élevés sur les chaînes de productions alimentaires qui manipulent des produits issus de centaines d'animaux. La survenue d'incidents internationaux est rendue possible par la mondialisation.

Les zoonoses alimentaires d'origine bactérienne sont les plus fréquentes. Les principales bactéries impliquées sont *Campylobacter jejuni* et *C. coli*, responsables de la campylobactériose, *Salmonella typhimurium* et *S. enteritidis*, à l'origine de la salmonellose (différente de *S. typhi*, à l'origine des fièvres typhoïdes), *Yersinia enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis*, agents de la yersiniose entérique (différente de *Y. pestis*, agent de la peste), et certaines souches d'*Escherichia coli*. Ces diverses bactéries font naturellement partie de la microflore intestinale des animaux de production (volailles, ruminants, porcs) et sauvages, et sont donc présentes dans les intestins d'animaux producteurs d'aliments sans effet pathogène pour eux. Chez les humains, elles peuvent provoquer des infections parfois très graves, en particulier chez les personnes fragiles. C'est le cas par exemple des souches de *E. coli* dites

« entérohémorragiques » (EHEC), qui produisent des toxines entraînant de fortes douleurs abdominales accompagnées de diarrhées sanglantes. Le sérotype O157:H7, parfois évoqué sous le nom de « maladie du hamburger », est le plus problématique pour la santé publique.

En complément, on peut citer également *Listeria monocytogenes*, une bactérie hébergée dans le tube digestif de nombreuses espèces de vertébrés, comme chez les bovins, les ovins, les caprins ou les poules, et qui peut ainsi se retrouver dans des aliments contaminés par leurs excréments. Cette bactérie a la particularité de se multiplier à de faibles températures et peut par conséquent proliférer sans problème dans les réfrigérateurs domestiques. Elle peut provoquer chez les personnes fragiles une maladie rare, mais grave, la listériose.

Les toxi-infections alimentaires zoonotiques d'origine virale sont également fréquentes. Ces infections entraînent soit des troubles digestifs de type gastro-entérite (*Calicivirus* et *Rotavirus*), soit une infection du foie parfois appelée « jaunisse » (virus de l'hépatite E). Les aliments associés à ces infections sont essentiellement les fruits de mer, les fruits et les légumes, et les viandes insuffisamment cuites, notamment la viande de porc pour l'hépatite E.

Enfin, des parasites peuvent être transmis par voie alimentaire *via* des produits végétaux mal nettoyés ou *via* des produits animaux infestés par des stades larvaires. C'est le cas des œufs d'helminthes (douve du foie, ascaris, échinocoques…), qui sont très résistants dans le milieu extérieur. Ainsi, l'échinococcose, une zoonose rare mais très grave (voir p. 89), est en général contractée par consommation de baies sauvages (fraises et myrtilles) ou de champignons contaminés par des crottes de renard (*V. vulpes*). De même, des protozoaires parasites du tube digestif des humains et des animaux, tels que *Giardia* et *Cryptosporidium*, peuvent contaminer des aliments végétaux comme les salades. La même chose peut se produire pour l'agent de la toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, qui peut être ingéré avec des végétaux contaminés par des excréments de chat. Néanmoins, l'humain contracte surtout ce parasite en consommant des viandes crues ou insuffisamment cuites (voir p. 91). La consommation de produits carnés

insuffisamment cuits peut également conduire à l'ingestion de larves de vers parasites présentes dans les muscles des animaux tels que les ténias (connus sous le nom de vers solitaires chez l'humain) et les trichines (voir p. 92).

Le poisson peut aussi être source de parasites zoonotiques du genre *Anisakis.* L'anisakiase (parfois appelée « maladie du ver du hareng ») est une zoonose cosmopolite présente dans toutes les mers et océans. Elle est bien connue en Europe du Nord et au Japon, où la consommation de poissons crus ou marinés est habituelle. En France, le nombre de cas est aujourd'hui limité. La réglementation impose un traitement par congélation (minimum de 24 heures à température inférieure ou égale à – 20 °C) qui permet de tuer les larves du parasite avant la consommation de poissons crus.

### L'eau : transmission hydrique

Même si l'eau avait déjà été identifiée comme source de maladies par Hippocrate au IVe siècle avant J.-C., la première preuve formelle d'une relation de causalité entre l'eau et les maladies diarrhéiques a été fournie seulement quelques années avant que Pasteur, qui considérait que « nous buvons 90 % de nos maladies », ne s'intéresse aux germes présents dans l'eau. John Snow, un médecin anglais parfois considéré comme un pionnier de l'épidémiologie, démontre en 1854 que l'épidémie de choléra qui sévit dans certains quartiers de Londres est due à l'eau d'une pompe puisant son eau dans la Tamise : lorsqu'il convainc les autorités urbaines de retirer la poignée de la pompe, les cas de choléra cessent, prouvant ainsi empiriquement l'origine hydrique de cette maladie non zoonotique. L'accès à l'eau potable est encore aujourd'hui une priorité à l'échelle de la planète. En effet, un rapport de l'Unicef établissait en 2012 qu'environ 90 % des mortalités associées aux maladies diarrhéiques dans le monde sont dues à des eaux de mauvaise qualité, des installations sanitaires inappropriées et de faibles conditions d'hygiène.

De fait, la plupart des virus, bactéries et parasites zoonotiques décrits précédemment comme des agents de zoonoses alimentaires transmis par voie féco-orale (voir p. 51) sont résistants

dans le milieu extérieur et peuvent également être transmis en buvant de l'eau contaminée. Mais toutes les maladies liées à l'eau de boisson ne sont pas des zoonoses : certaines sont dues à des micro-organismes qui infectent spécifiquement l'humain (exemples : choléra, diphtérie, fièvre typhoïde, hépatite A, poliomyélite, gastro-entérites norovirales).

Certaines maladies liées à l'eau sont par ailleurs transmises directement par contact avec la peau. En France, une zoonose fréquemment associée à la baignade dans les lacs et les cours d'eau peu rapides est la dermatite cercarienne, ou dermatite du baigneur. Cette affection est provoquée par un trématode (appelé « schistosome ») parasite d'oiseaux aquatiques dont la larve microscopique (la cercaire, communément appelée « puce de canard ») peut de façon erratique pénétrer la peau des humains. Le cycle vital de ces schistosomes du genre *Trichobilharzia* implique des mollusques aquatiques comme hôtes intermédiaires et des oiseaux comme hôtes définitifs ; l'humain n'est qu'un hôte accidentel chez lequel la maladie est bénigne, car la migration de la cercaire s'arrête à la peau quand elle pénètre chez un mauvais hôte. Par contre, l'humain peut servir d'hôte définitif à des schistosomes beaucoup plus pathogènes, appartenant au genre *Schistosoma*, dont les formes adultes se développent dans les veines des mammifères et provoquent des troubles digestifs ou urinaires. Comme dans le cas de la dermatite cercarienne, les œufs sont rejetés dans l'eau par l'hôte définitif, puis un mollusque gastéropode d'eau douce sert d'hôte intermédiaire. Cette zoonose, appelée « schistosomiase » ou « bilharziose », est parfois décrite sur le pourtour méditerranéen. À l'échelle mondiale, c'est la maladie parasitaire la plus répandue après le paludisme. Des foyers identifiés en 2014 à la suite de baignades dans des rivières corses ont créé la surprise. Le typage des parasites a permis de faire remonter leur origine à des visiteurs porteurs des schistosomes en provenance d'Afrique occidentale. De nouveaux cas ont été identifiés en 2018. On ne sait pas si la source de la persistance est humaine ou animale. L'enjeu est que le cycle ne se pérennise pas sur l'île.

La leptospirose est également une maladie liée à l'eau transmise à la faveur d'excoriation ou de ramollissement de la peau dans l'eau et des muqueuses après un long séjour dans l'eau (voir p. 71).

Enfin, l'eau sert de gîte aux formes larvaires de nombreux vecteurs, en particulier les moustiques. La gestion des zones humides est par conséquent un des leviers d'action pour la lutte contre les zoonoses.

### L'air : transmission aérienne

« Ne respirez pas sans avoir, au préalable, fait bouillir votre air », conseillait ironiquement Erik Satie[1], faisant un parallèle avec les préconisations faites pour le lait cru. En effet, la voie aérienne est une voie d'infection pour de nombreuses zoonoses. La transmission peut être directe, par inhalation de particules solides ou liquides contaminées par des micro-organismes et présentes en suspension dans l'air. Elle peut aussi être aéroportée s'il y a contact des muqueuses de l'appareil respiratoire avec des mains ou des objets souillés, par exemple par des sécrétions respiratoires contaminées. Les mains ou les objets servent alors de vecteurs passifs de transmission dénommés *fomites* en anglais. Ces deux modes de transmission sont bien illustrés par les campagnes de prévention pour limiter la transmission du SARS-CoV-2.

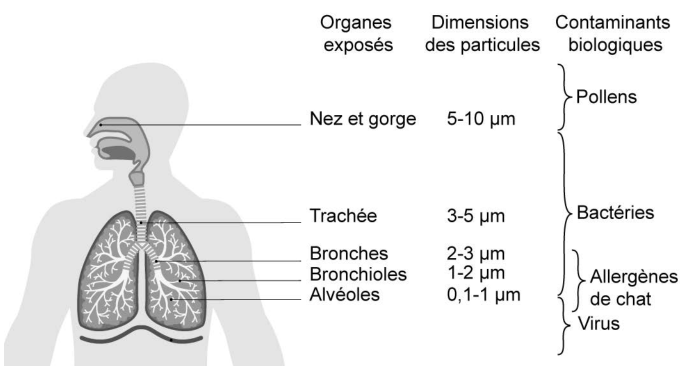



**Figure 6.** Niveau de pénétration dans l'appareil respiratoire de contaminants biologiques en fonction de leur taille.

Les particules en suspension dans l'air sont classées selon leur taille, qui détermine la profondeur à laquelle elles peuvent pénétrer dans l'organisme (voir figure 6). Alors que les particules de

1. Dans *Écrits*, réunis par Ornella Volta, Éditions Champ libre, 1981.

plus de 10 µm de diamètre sont retenues par les voies aériennes supérieures (nez, bouche), les particules respirables (de diamètre < 10 µm) peuvent pénétrer dans les bronches. Les particules fines (< 2,5 µm) pénètrent dans l'appareil respiratoire profond, jusque dans les alvéoles pulmonaires. Enfin, les particules très fines (< 1 µm) et ultrafines (< 0,1 µm, également appelées « nano-particules ») peuvent passer la barrière alvéolo-capillaire et se retrouver dans le sang après inhalation.

Certains agents pathogènes sont capables de déjouer les défenses de notre appareil respiratoire. C'est le cas de la bactérie zoonotique *Coxiella burnetii* (agent de la fièvre Q), qui résiste au pH acide des vacuoles des macrophages de l'appareil respiratoire profond qui phagocytent les particules. Elle utilise même les macrophages pour se multiplier et pénétrer dans l'organisme. Elle est excrétée par les femelles de ruminants, essentiellement à la période de mise bas, et se retrouve ensuite dans les fumiers qui peuvent représenter un risque de contamination au moment de leur épandage (voir p. 78). On peut également mentionner une autre bactérie intracellulaire, *Chlamydia psittaci*, dont les oiseaux sont porteurs sains et qui est agent de la psittacose, une maladie respiratoire potentiellement grave chez les humains (voir p. 75).

Les virus, quant à eux, utilisent des molécules exprimées à la surface de l'appareil respiratoire comme des récepteurs qui leur permettent de se fixer à leurs cellules cibles. Lorsqu'ils ont une transmission interhumaine aérienne efficace associée à une pathogénicité avérée, ils représentent un risque pandémique. La diffusion internationale des virus des grippes pandémiques (voir p. 101) et de la Covid-19 (voir p. 93) illustre la réalité de ce risque.

Les agents pathogènes transmis par voie aérienne sont aussi de « bons » candidats pour des armes biologiques, car cette voie permet de toucher rapidement une grande quantité de personnes. Ils peuvent être diffusés par épandage ou dans des climatiseurs, ou encore être dispersés à l'aide d'une bombe. Les agents zoonotiques responsables du charbon bactéridien (voir encadré p. 48), de la tularémie (voir p. 47), de la fièvre Q (voir p. 77), du typhus (bactéries de la famille des rickettsies), de la morve du cheval

(*Burkholderia mallei*) et de la peste (*Y. pestis*) sont considérés comme des agents potentiels de bioterrorisme.

### Les vecteurs : transmission par piqûre

Les petites bêtes comme les moustiques, les puces ou les tiques nous embêtent, car leurs piqûres nous démangent et peuvent provoquer des réactions douloureuses ou allergiques. Mais leur importance primordiale sur les plans sanitaire et économique vient de leur capacité à transmettre des agents pathogènes. Ces petites bêtes sont des vecteurs, c'est-à-dire, selon l'OMS, des « organismes qui transmettent des agents pathogènes d'un sujet infecté à un autre ».

Les principaux vecteurs sont des insectes, tels que les moustiques, les phlébotomes, les simulies, les culicoïdes et les puces, et des acariens tels que les tiques. Lors de leur cycle de développement, ces arthropodes se nourrissent de sang à plusieurs reprises. Ils peuvent ainsi ingurgiter un agent infectieux en même temps que le sang sur un hôte infecté. L'agent sera ensuite transmis à un autre hôte lors d'un repas ultérieur. La transmission zoonotique se fait par des vecteurs qui se nourrissent à la fois sur les animaux et sur les humains. Lorsque l'agent pathogène est transmis de la femelle à ses œufs, le vecteur joue aussi le rôle de réservoir, car il peut maintenir seul le cycle de transmission (voir p. 15).

L'efficacité de la transmission d'agents vectorisés va dépendre de l'appétence des vecteurs pour les différentes espèces hôtes, de l'adaptation de l'agent pathogène à ses hôtes et de l'environnement qui permet la survie et la rencontre entre vecteurs, animaux et humains. Pour certains agents pathogènes, comme le virus West Nile ou l'agent de la borréliose de Lyme, la transmission passe nécessairement par l'animal, car les humains sont ce qu'on appelle des « culs-de-sac » épidémiologiques. C'est-à-dire que, même malades, ils ne retransmettent pas l'agent pathogène à un nouveau vecteur. Pour d'autres, comme le virus du chikungunya, le virus de la dengue ou celui de la fièvre jaune, le cycle de transmission fait intervenir un animal dans certains milieux, en particulier les milieux forestiers tropicaux, mais pas dans d'autres, notamment les zones urbaines.

La tête de liste des vecteurs est représentée par les moustiques (famille des culicidés). Il en existe plus de 3 500 espèces dans le monde, dont une partie seulement pique l'humain. Ce sont en général les femelles qui piquent afin de se nourrir de sang pour développer leurs œufs avant de les pondre. La maladie la plus connue est le paludisme (plus de 200 millions de personnes infectées dans le monde), causé par des parasites, les *Plasmodium*, qui sont transmis par les moustiques du genre *Anopheles* mais ne sont pas zoonotiques, à l'exception de deux espèces (voir p. 18). C'est d'ailleurs en observant les parasites dans les moustiques et en rapprochant la distribution géographique des *Anopheles* avec celle du paludisme que la démonstration du rôle vecteur des moustiques fut établie à la fin du XIX^e^ siècle. Les moustiques sont aussi impliqués dans la transmission de plusieurs virus appartenant à des familles virales différentes, mais regroupés sous le terme d'arbovirus, pour *ARthropod-Borne virus* en anglais. On peut citer en particulier le virus West Nile (voir p. 105), qui sévit de façon épisodique dans le sud de la France et le bassin méditerranéen, et les virus de la fièvre jaune (voir p. 98), de la dengue, du chikungunya et Zika, initialement présents surtout en zone tropicale et subtropicale. Toutefois, du fait de l'expansion des aires de répartition d'un de leurs vecteurs, le moustique tigre *Aedes albopictus*, on commence à observer une transmission locale de ces virus en zone tempérée. En France, vous pouvez renseigner le portail de signalement du moustique tigre afin de participer à l'amélioration de la connaissance sur sa répartition.

Les tiques sont également des vecteurs très importants. En se nourrissant de façon prolongée sur les hôtes, elles transmettent une grande variété d'agents potentiellement pathogènes : bactéries, virus, parasites. Contrairement aux moustiques, leur développement est en général lent puisqu'il peut prendre plusieurs années. On distingue les tiques « dures » (environ 700 espèces dans le monde), qui ont une plaque dorsale, des tiques « molles » (environ 180 espèces), qui ont un tégument mou. Les tiques molles sont responsables de la transmission de *Borrelia*, qui provoque des fièvres récurrentes, en particulier en Afrique. Les tiques dures sont les plus importantes du point de vue sanitaire. Leur piqûre est indolore. La principale zoonose transmise en

France métropolitaine est la borréliose de Lyme (voir p. 79). Les tiques transmettent également des virus responsables d'encéphalites, dont un présent en France à faible prévalence (le virus de l'encéphalite à tiques), et des virus de fièvres hémorragiques tels que celui de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (voir p. 97). En France depuis 2017, vous pouvez signaler une piqûre de tique *via* l'application « Signalement tique » dans le but de mieux comprendre les risques associés à ces vecteurs.

Les puces sont adaptées à une espèce hôte, mais peuvent parfois se nourrir sur une autre, d'où la transmission possible d'agents zoonotiques. La maladie la plus connue est la peste (voir p. 82), actuellement absente d'Europe mais qui sévit encore dans des pays tropicaux et localement dans l'ouest des États-Unis. Les puces peuvent également transmettre *Bartonella henselae* chez les chats, bactérie transmise par la suite à l'humain le plus souvent par griffure.

D'autres vecteurs transmettent des agents zoonotiques, principalement en zone tropicale ou subtropicale. Les phlébotomes sont de petits insectes qui ressemblent à des moucherons. Ils sont largement répandus sur tout le pourtour méditerranéen, une grande partie de l'Afrique et le Moyen-Orient. Ils transmettent des parasites qui provoquent la leishmaniose (voir p. 65). Les *Trypanosoma* sont transmis en Afrique par les mouches glossines (ou mouches tsé-tsé) et provoquent la maladie du sommeil (*T. brucei*) dont le bétail peut être réservoir. En Amérique, les triatomes (sorte de punaises) transmettent d'autres *Trypanosoma*, agents de la maladie de Chagas (*T. cruzi*), principalement par les déjections infectées. Plus de 180 espèces de mammifères peuvent être réservoirs de ces parasites, en particulier les chiens, les chats et les rats ainsi que des espèces sauvages.

La distribution des maladies vectorielles est en pleine évolution du fait de la modification du climat, des habitats, de la biodiversité et de la mondialisation des échanges de biens et des mouvements d'animaux et de personnes. Ainsi, certaines maladies, comme la dengue ou les infections à virus chikungunya et au virus West Nile, sont apparues dans des pays qui en étaient jusqu'alors exempts. La mondialisation des échanges facilite leur introduction sur de

nouveaux territoires. L'évolution du climat peut favoriser leur persistance et modifier leurs périodes d'activité.

## LES PRINCIPALES ZOONOSES PAR GROUPE TAXONOMIQUE D'HÔTES

Nous abordons ici divers exemples d'agents zoonotiques transmis aux humains par des animaux proches sur un plan phylogénétique (primates) ou comportemental (animaux domestiques et commensaux), ou avec lesquels les interactions augmentent du fait de la destruction des habitats naturels (chauves-souris).

### Les primates non humains

Les primates représentent un ordre avec 518 espèces reconnues en 2018. Actuellement, les primates non humains sont répartis pour l'essentiel dans les zones intertropicales de la planète. Surtout arboricoles et frugivores, mais les exceptions sont nombreuses, ils disparaissent au rythme de la déforestation. Pratiquement toutes les espèces sont protégées dans leur pays d'origine. Comme les primates non humains indigènes ne sont présents ni en France métropolitaine ni en Europe (les magots, *Macaca sylvanus*, présents à l'état sauvage à Gibraltar, ont été introduits), les contacts potentiels avec ces espèces résultent d'animaux de laboratoires de recherche et d'expérimentation, d'animaux de parcs zoologiques et de tous les établissements de présentation au public, ou d'animaux présents chez des particuliers, le plus souvent introduits et détenus illégalement. Des textes européens conditionnent leur entrée sur le territoire communautaire à des garanties sanitaires, mais ces textes sont encore en-deçà des risques connus.

La diversité au sein de l'ordre des primates est assez grande, depuis les plus petits microcèbes malgaches (*Microcebus* spp.) ou les ouistitis sud-américains (*Callithrix* spp.), jusqu'aux gorilles africains (*Gorilla* spp.). L'ordre des primates ne comprend pas que des singes. Il est divisé en deux sous-ordres, les Strepsirrhiniens (lémurs et loris) et les Haplorrhiniens (tarsiers et singes). Les singes (infra-ordre des Simiiformes) sont eux-mêmes séparés en deux grands groupes : les singes du Nouveau Monde, avec les narines

écartées, et les singes de l'Ancien Monde, aux narines rapprochées. L'espèce humaine appartient à cette dernière catégorie, avec la famille des cercopithécidés : macaques (*Macaca* spp.), entelles (*Semnopithecus* spp.) et cercopithèques (*Cercopithecus* spp.), et la famille des hylobatidés (gibbons). *H. sapiens* est associé aux gorilles, chimpanzés (*Pan* spp.) et orangs-outans (*Pongo* spp.) dans la famille des hominidés.

Les espèces et les risques vis-à-vis des zoonoses ne seront pas les mêmes selon qu'il s'agira d'animaux dans leur environnement naturel, destinés à la recherche, aux parcs zoologiques ou ceux détenus par des particuliers. Dans le cas des laboratoires de recherche, les espèces introduites sont peu nombreuses (surtout des macaques asiatiques) et sont en général d'origine et de statut sanitaire relativement bien connus car déjà élevés en captivité. En effectif, ils représentent les plus nombreux des animaux de laboratoire importés, avec quelque 2 000 ou 3 000 individus importés par an en France. Les établissements de présentation au public importent très peu d'animaux par an, mais les espèces peuvent être très variées. Les garanties sanitaires doivent également être d'un bon niveau. Dans le cas des particuliers, on peut juste dire que l'on ne sait pas grand-chose et que les garanties sanitaires n'existent probablement pas.

Les maladies virales sont sans doute celles qui inquiètent le plus. La rage figure parmi les plus classiques. Ainsi, à la fin des années 1980, un trafic de magots (*Macaca sylvanus*) depuis l'Algérie vers la région lyonnaise s'était traduit par plusieurs cas de rage induits par la vaccination. Les petits singes étaient vaccinés, avant leur sortie d'Algérie, à l'aide d'un vaccin vivant atténué non adapté à l'espèce et interdit en France. Heureusement, aucun cas de transmission à l'humain ne fut déploré. Une autre maladie qui fait peur est l'infection due à l'herpès virus simien, ou virus B simien. Même si, mondialement, le nombre de cas humains connus reste faible, quelques dizaines, le taux de létalité est, lui, élevé : 80 %. Le virus est lié aux macaques asiatiques, c'est-à-dire toutes les espèces du genre *Macaca*, sauf le magot d'Afrique du Nord. Il faut aussi savoir que les macaques *M. fascicularis* de l'île Maurice, introduits au XVIe ou au XVIIe siècle sur l'île depuis l'Asie du Sud-Est, sont également indemnes, alors que le taux de séropositivité des

populations sauvages asiatiques varie de 70 à 100 %. Les primates jouent également un rôle dans les cycles sylvatiques des arbovirus comme le chikungunya, la dengue et le Zika. Les fièvres hémorragiques représentent l'autre grand groupe de virus inquiétants des primates non humains. Selon les cas, ils sont réservoirs (maladie du singe vert africain et fièvre jaune) ou victimes (Ebola en Afrique et Ebola Reston en Asie) (voir p. 106).

Alors que toutes les populations des espèces de primates non humains déclinent, nous découvrons leur rôle dans l'épidémiologie de différents virus, bactéries et parasites potentiellement sévères. Dans beaucoup de situations (Ebola, mycobactérioses…), cependant, les espèces de primates non humains sont d'abord les victimes de ces épizooties.

### Les chats et les chiens

Les chats et les chiens sont deux espèces de la famille des félidés et des canidés respectivement, appartenant à l'ordre des carnivores, qui comprend quelque 300 espèces. Ils partagent nos vies depuis au moins 9 000 ans pour les chats et au moins 15 000 ans pour les chiens. Ils peuvent nous transmettre des maladies, essentiellement par le biais des excréments et du pelage, à l'occasion de morsures ou de griffures, par l'intermédiaire d'arthropodes vecteurs ou dans des situations particulières telles que la mise bas ou la présence d'une plaie. Cependant, des règles d'hygiène de base ainsi qu'un bon suivi de l'état de santé de son animal de compagnie permettent en général de limiter les risques de transmission de maladie.

Les excréments représentent la principale source de contamination pour l'humain. Ils peuvent contenir des œufs d'helminthes (les « vers »), des protozoaires et des bactéries. Parmi les helminthes, on trouve des vers ronds (ascaris et ankylostomes) et des vers plats (ténias et échinocoques) qui vivent dans l'intestin de leurs hôtes naturels, le chien et le chat. Ingérés par l'humain, les œufs ou les larves de ces parasites peuvent migrer dans divers organes et provoquer des symptômes plus ou moins graves (voir p. 51). Les enfants sont particulièrement à risque de contracter ces parasites parce qu'ils jouent beaucoup sur le sol, « mettent tout à la bouche » (voir p. 50) et ont des contacts étroits avec les animaux lorsqu'ils leur font des câlins. Une vermifugation régulière des chiens et

chats permet de limiter les risques de transmission « domestique ». Le chat est également l'hôte naturel du protozoaire responsable de la toxoplasmose, à laquelle les femmes enceintes doivent être vigilantes (voir p. 91).

Outre le risque de transmission d'agents pathogènes liés aux excréments qui auraient contaminé le pelage, le contact avec la peau ou le pelage des chiens et des chats ne représente pas de danger particulier si les animaux sont en bonne santé et sont régulièrement traités avec des antiparasitaires externes. En revanche, gare aux animaux qui se grattent beaucoup ou perdent leurs poils : ils ont peut-être des puces, ou sont porteurs de la teigne, de la gale (voir p. 46). De même, un animal dont les yeux ou le nez coulent peut être porteur de bactéries susceptibles de donner chez l'humain des symptômes de conjonctivite. Dans toutes ces situations, une visite chez le vétérinaire permettra de poser un diagnostic et de savoir s'il existe ou non un risque de transmission à l'humain. Il convient également d'être très vigilant aux risques liés aux morsures et aux griffures (voir p. 49).

Les chiens et les chats peuvent se faire piquer par des arthropodes vecteurs et jouer le rôle de réservoir pour un certain nombre d'agents pathogènes. Par exemple, les phlébotomes, présents sur le pourtour méditerranéen, peuvent transmettre *Leishmania infantum*, un protozoaire responsable de la leishmaniose chez le chien. Ce parasite pose problème essentiellement aux enfants et aux personnes immunodéprimées, chez lesquelles il provoque des affections cutanées ou viscérales très invalidantes, voire mortelles si elles ne sont pas traitées. Normalement, les chiens ne transmettent pas leurs tiques directement à l'humain : ils les contractent, comme l'humain, à partir de la végétation sur laquelle les tiques sont à l'affût.

### Les bovins, les ovins et les caprins

Les bovins, les ovins et les caprins appartiennent à des sous-familles de la famille des bovidés appartenant à l'ordre des cétartiodactyles, qui comprend quelque 550 espèces et dont la principale particularité est de posséder un nombre pair de doigts. Les bovins comprennent plusieurs espèces importantes d'élevage, en particulier les vaches (*Bos taurus*) ou les zébus (*Bos indicus*) ainsi que les yaks (*Bos grunniens*)

et les buffles (genre *Bubalus*). Les ovins comprennent les moutons (*Ovis aries*) ainsi que les mouflons sauvages (*Ovis* spp.), tandis que les caprins comprennent les chèvres (*Capra hircus*) ainsi que le bouquetin des Alpes (*Capra ibex*) par exemple. Les bovins domestiques actuels descendent des aurochs (*B. primigenius*), aujourd'hui disparus, domestiqués il y a 10 500 ans au moins en deux endroits distincts (voir p. 41). La domestication des chèvres remonte à 10 000 ans av. J.-C. en Iran, et celle des moutons à 8 500 ans av. J.-C. au Moyen-Orient et en Inde. Actuellement, les bovins domestiques sont environ 1,5 milliard dans le monde.

Les bovins, les ovins et les caprins sont des ruminants. Leur appareil digestif a la particularité de posséder plusieurs compartiments qui leur permettent de digérer en remastiquant les aliments après leur ingestion. Les aliments sont ensuite régurgités pour être mélangés avec de la salive, mastiqués à nouveau puis ingérés. Les ruminants domestiques fournissent aux humains de vastes quantités de viande, des produits laitiers, du cuir et du fumier comme engrais. Ils apportent également des services environnementaux, comme le maintien des prairies et des paysages ouverts, ainsi que leur force de travail dans certains contextes.

Parmi les maladies se transmettant des bovins à l'humain, les grandes campagnes de prophylaxie chez l'animal ont permis de nettement limiter la transmission de zoonoses historiquement majeures, comme la tuberculose bovine due à *Mycobacterium bovis* (voir p. 84) et la brucellose due à des bactéries du genre *Brucella*, même s'il est compliqué d'éradiquer totalement ces maladies. Des exemples de zoonoses alimentaires associées à la consommation de viande bovine sont les intoxinations dues aux EHEC (voir p. 54) et l'encéphalopathie spongiforme bovine, pour laquelle le risque est aujourd'hui maîtrisé (voir p. 110).

Les personnes les plus exposées aux zoonoses transmises par les ruminants domestiques sont celles qui travaillent quotidiennement avec eux, tels les éleveurs, les vétérinaires, les travailleurs en abattoirs. La transmission peut se faire lors d'un contact avec la peau, la carcasse ou les muqueuses, ou lors de l'inhalation de poussières ou d'air contaminés. La mise bas et la survenue d'avortements constituent des situations particulièrement à risque, car diverses bactéries zoonotiques peuvent être transmises au contact du

placenta, comme dans le cas de la fièvre Q (voir p. 77). C'est pourquoi, dans les élevages pratiquant l'accueil du public, il est recommandé d'isoler les femelles qui mettent bas dans un local spécifique interdit d'accès aux visiteurs ou de limiter les visites pendant les périodes de mise bas.

### Les porcs et les sangliers

Le porc (*Sus domesticus*) est la forme domestique du sanglier (*Sus scrofa*). Tous deux appartiennent à la famille des suidés, de l'ordre des cétartiodactyles comme les bovins. Le porc a été domestiqué dans au moins deux foyers indépendants. L'un au nord de la Mésopotamie (en Irak actuel) vers 7 500 ans av. J.-C., l'autre en Chine 6 000 ans av. J.-C. Porcs et sangliers sont très proches phylogénétiquement, au point qu'ils peuvent se reproduire entre eux. Du fait de cette proximité, ils présentent une certaine homogénéité dans les risques sanitaires associés. Dans le cas du porc domestique, l'évolution des pratiques d'élevage a certainement considérablement modifié les risques pour la santé publique. Ces risques ne sont pas les mêmes entre les fermes traditionnelles, avec parfois encore des parcours extérieurs en Europe, et les grands ateliers industriels hors-sol, sans oublier les porcs de compagnie dont la présence se développe.

Diverses zoonoses, d'origine virale, bactérienne ou parasitaire, sont associées aux suidés. Le virus de l'hépatite E (famille des hepeviridés, genre *Orthohepevirus*) est zoonotique, mais son cycle semble combiner plusieurs cheminements possibles. La contamination peut se faire par consommation de viande porcine, mais probablement aussi par contact direct avec des animaux vivants, voire par de l'eau contaminée. Le porc n'est pas le seul réservoir.

Les *Influenzavirus* circulent volontiers chez les porcs domestiques. Le schéma épidémiologique associant anatidés domestiques, élevages de porcs et humains est souvent présenté comme potentiellement à risque. Si, comme en Asie, des canards sauvages peuvent croiser leurs congénères domestiques qui ont accès à des parcours extérieurs et qui à leur tour peuvent entrer en contact avec des porcs, les épidémiologistes considèrent que des recombinaisons virales pouvant déboucher sur des virus zoonotiques pourraient émerger.

Si la brucellose porcine à *Brucella suis* a pratiquement disparu des élevages industriels, elle est toujours présente chez les sangliers. Le développement des élevages de porcs en plein air pour des raisons de bien-être animal à la fin du XXe siècle a eu une conséquence imprévue en termes sanitaires. En effet, les grillages de ces élevages empêchent bien les truies de sortir, mais ils n'empêchent pas toujours les sangliers mâles de visiter les parcelles. Les éleveurs ont obtenu des portées mi-porcelets, mi-marcassins et récupéré chez leurs animaux la brucellose porcine. Des cas de contaminations humaines directes en manipulant des carcasses de sangliers ont été décrits, mais semblent rares. Pour information, des souches spécifiques de *B. suis* circulent indépendamment chez les lièvres européens (*Lepus europaeus*).

Le porc domestique et le sanglier peuvent héberger deux vers parasites, le ver solitaire, cestode, et la trichine (voir p. 92), nématode. Le ténia *Taenia solium* est le véritable « ver solitaire », présent sous forme adulte, mature et reproductive dans l'intestin humain, et sous forme du cysticerque contaminant, la larve, chez le porcin. Il s'agit d'un parasite dont la présence chez l'hôte représente un coût sanitaire réel. Des programmes de lutte à l'échelle de communautés, de régions, de pays, montrent qu'en combinant les traitements chez les humains avec ceux chez les porcs, associés au respect de règles d'hygiène appropriées, on arrive à éliminer le cycle de transmission du parasite. Des résultats intéressants ont ainsi été obtenus dans des pays aussi différents que le Pérou et la Zambie.

### Les chevaux

Les chevaux (*Equus caballus*) font partie de la famille des équidés de l'ordre des périssodactyles, qui comprend 21 espèces et dont les espèces ont la particularité d'avoir un nombre impair de doigts aux membres postérieurs. Cet ordre comprend trois familles : les équidés (chevaux, ânes *Equus asinus* et spp., zèbres *Equus grevyi* et spp.), qui possèdent un seul doigt visible aux quatre membres, les tapiridés, qui possèdent trois doigts aux postérieurs et quatre aux antérieurs, et les rhinocérotidés, avec trois doigts aux quatre membres. C'est aux alentours de 4 500 ans av. J.-C., après les bovins, que l'humain a domestiqué le cheval dans les steppes eurasiennes.

Les principales zoonoses provenant des équidés sont liées à des contacts cutanés avec les animaux infectés par la teigne ou la gale (voir p. 46) ou liées à un manque d'hygiène dans la manipulation du crottin. Les maladies les plus graves sont désormais très rares, voire absentes en France grâce aux mesures de lutte mises en place. On peut mentionner la pseudotuberculose (*Yersinia pseudotuberculosis*), le charbon bactéridien (*B. anthracis*) et la morve (*Burkholderia mallei*), affection qui a quasiment disparu. Ces deux dernières bactéries sont considérées comme des agents de bioterrorisme du fait de la faible dose infectante et de la possibilité d'infection par aérosol. On peut également mentionner le rôle des chevaux dans l'émergence du virus Hendra en Australie (voir p. 73).

Enfin, les chevaux peuvent être atteints par des arborivus responsables d'encéphalomyélites virales, notamment l'infection à virus West Nile dans le bassin méditerranéen, l'encéphalite japonaise en Asie et en Océanie, ou les encéphalomyélites équines américaines sur le continent américain. Selon le type de virus, des espèces d'oiseaux ou de rongeurs sont réservoirs. Le cheval est un cul-de-sac épidémiologique, c'est-à-dire qu'il ne retransmet pas le virus au moustique vecteur. Les chevaux ne sont donc pas sources de contamination, mais peuvent jouer le rôle de sentinelle indiquant que le virus circule dans la zone. Enfin, on associe le cheval au risque de tétanos, car l'espèce est extrêmement sensible à cette maladie.

### Les rongeurs

Les rongeurs représentent l'ordre de mammifères ayant le plus grand nombre d'espèces, devant les chiroptères et loin devant tous les autres ordres. Pour un total de 6 495 espèces de mammifères recensées en 2018, les rongeurs en comptent 2 552, soit 39 %. Les chiffres et les pourcentages peuvent évidemment varier un peu avec les sources, mais par un simple effet de nombre, la biodiversité spécifique des rongeurs peut offrir une plus grande diversité d'agents pathogènes que les autres ordres. Il n'est donc pas possible de prétendre être exhaustif, mais voici quelques grandes entités particulièrement importantes en santé publique.

En ce qui concerne les maladies virales, les plus notables pour la santé humaine sont les hantaviridés, les poxviridés (*Monkeypox* et *Cowpox*, genre *Orthopoxvirus*) et les arénaviridés.

Les hantaviridés sont responsables de fièvres hémorragiques à syndrome rénal dans l'Ancien Monde et aussi de maladies respiratoires dans le Nouveau Monde, où leur découverte est beaucoup plus récente puisqu'elle date des années 1990. De nombreuses espèces de rongeurs hébergent des souches virales dans le monde, avec une évolution relativement parallèle entre hôtes et virus. Chaque couple hôte-souche est lié à une répartition géographique assez précise. Inversement, la souche Séoul, liée au rat surmulot (*Rattus norvegicus*), devenu cosmopolite, est largement distribuée sur la planète, en particulier dans les grandes villes où le rat est bien présent. Les situations à risque pour la santé publique correspondent soit à des expositions humaines en zones rurales ou en voie de déforestation, soit à des pullulations localisées de ces espèces qui envahissent alors les territoires humains (maisons, villages), devenant temporairement commensales. En Europe, la souche Puumala est associée au campagnol roussâtre (*Clethrionomys glareolus*). En France, la maladie est connue dans le massif des Ardennes, à la frontière belge.

La famille des poxviridés est représentée chez de nombreuses espèces de vertébrés. Ces virus sont en particulier bien connus chez les mammifères. La variole, éradiquée grâce à la vaccination à la fin du XX^e^ siècle, est l'exemple propre à l'espèce humaine. Mais il existe de nombreux autres virus de la même famille, particulièrement chez les rongeurs, même si le nom donné à ces virus ne l'indique pas. Le virus *Cowpox* est connu chez des rongeurs champêtres européens et le virus *Monkeypox* est présent chez des espèces africaines. Ce dernier virus est suivi par l'OMS. En effet, les jeunes générations n'étant plus vaccinées contre la variole, les épidémiologistes se demandent si la niche écologique laissée vacante ne pourrait pas être occupée par d'autres poxviridés, le virus du *Monkeypox* tout particulièrement.

La famille des arénaviridés est probablement moins connue. Le virus responsable de la fièvre de Lassa et celui de la chorioméningite lymphocytaire en sont deux exemples. Les contaminations de l'humain par ce dernier virus sont liées aux hamsters et aux

souris de compagnie et peuvent avoir de graves conséquences pour les fœtus chez les femmes enceintes. Le virus de Lassa circule en Afrique de l'Ouest, en particulier au Nigeria, où depuis des années les cas comme les décès sont toujours trop nombreux. Le virus est hébergé par des muridés du genre *Mastomys* (rats à mamelles multiples). Ces rongeurs ne sont pas habituellement anthropophiles, mais selon leurs cycles de populations ils peuvent se rapprocher des habitations et des greniers à grains, ce qui augmente les risques de transmission vers les humains.

Concernant les bactéries, la peste à *Y. pestis* (voir p. 82), les leptospiroses et la brucellose à *Brucella suis* sont trois exemples classiques. Les leptospires sont hébergées dans le système urinaire de nombreuses espèces de rongeurs. Ces derniers éliminent les bactéries avec leurs urines. Les espèces amphibies, comme les rats surmulots, les rats musqués (*Ondatra zibethicus*) et les ragondins (*Myocastor coypus*), toutes introduites en Europe, peuvent donc souiller et contaminer les plans d'eau, rivières, canaux, zones humides qu'elles habitent. Les leptospires ne passent pas une peau saine, mais peuvent franchir une peau écorchée ou ayant séjourné longtemps dans l'eau. C'est ce qui les rend dangereuses dans certaines cultures comme le riz ou la canne à sucre dans les départements ultramarins, où les personnes sont parfois mal équipées. En métropole, la maladie est reconnue « professionnelle » pour les égoutiers. Elle voit son incidence annuelle remonter depuis 2014 sans que la cause en soit élucidée.

### Les chauves-souris

Avec 1 386 espèces connues à ce jour, soit 21 % des espèces de mammifères, l'ordre des chiroptères, qui regroupe l'ensemble des chauves-souris, constitue le deuxième ordre en nombre d'espèces après celui des rongeurs. L'Union internationale pour la conservation de la nature (UICN) estimait en 2019 que 15 % d'entre elles étaient menacées de disparition. Comme pour les rongeurs, cette diversité explique en partie qu'elles hébergent une si large gamme d'agents pathogènes. Elles sont présentes sur tous les continents, sauf l'Antarctique. Elles ont développé l'écholocation, un système sonar : les échos de leurs cris renvoyés à leurs oreilles leur indiquent la position des éléments de leur entourage.

En Europe, les chauves-souris sont très petites (de 5 à 45 g) et exclusivement insectivores. En Asie et en Océanie, on trouve aussi les *Pteropus* (appelées aussi roussettes ou renards volants) qui sont frugivores sont frugivores et parmi les plus grandes du monde. Elles peuvent atteindre 1 kg et plus de 1,20 m d'envergure et ne disposent pas de sonar. D'autres espèces de la famille des ptéropodidés habitent l'Afrique, mais elles sont absentes d'Amérique. Elles peuvent parcourir plusieurs milliers de kilomètres. L'Amérique tropicale est la seule région du monde à héberger des espèces hématophages, les trois espèces de chauves-souris vampires.

## LES CHAUVES-SOURIS, DES « SUPER RÉSERVOIRS À VIRUS » ?

Virus Nipah, Hendra, Ebola, SARS-Cov-1, SARS-CoV-2… À chaque émergence virale ou presque, les chiroptères sont montrés du doigt. Pourtant, la proportion de virus zoonotiques parmi l'ensemble des virus hébergés par les chiroptères ne semble pas spécialement plus élevée que chez les rongeurs par exemple. Alors, les chauves-souris sont-elles vraiment des « super réservoirs à virus » ? De nombreuses études se penchent sur la question et soulignent les caractéristiques qui leur sont propres et joueraient un rôle dans l'émergence de virus. Parmi les mammifères, les chiroptères sont des espèces longévives, avec une espérance de vie pouvant atteindre les 20 à 30 ans, ce qui les expose potentiellement à davantage d'agents pathogènes. De plus, elles peuvent se regrouper en immenses colonies de plusieurs milliers, voire millions d'individus, ce qui facilite la diffusion des virus entre individus. Mais c'est le fait qu'elles soient les seuls mammifères doués d'un vol actif qui intrigue le plus. Le vol est coûteux sur le plan métabolique et serait ainsi lié au développement de voies très efficaces de réparation de l'ADN et d'atténuation du stress oxydatif. Ces voies auraient favorisé une meilleure tolérance aux virus, mais peut-être aussi d'autres particularités comme la longévité des chauves-souris et l'absence de cancer.

Quoi qu'il en soit, ce ne sont pas les caractéristiques propres des chauves-souris qui provoquent les émergences de maladies virales, mais bien les bouleversements environnementaux qui détruisent leurs habitats et modifient les interfaces de contact avec les humains. Il est important de protéger les chauves-souris, car elles jouent un rôle essentiel dans le fonctionnement des écosystèmes, comme la régulation des populations d'insectes, la pollinisation et la dispersion des graines.

Comme tous les animaux sauvages, elles sont porteuses de nombreuses espèces de bactéries entéropathogènes (voir p. 51). Elles sont aussi infectées par des champignons microscopiques (notamment du genre *Histoplasma*) présents dans leur guano et susceptibles d'être transmis à l'humain par voie aérienne, par exemple lors de la visite d'une grotte, et pouvant entraîner des problèmes respiratoires chez les personnes non protégées ou immunodéprimées.

Les chauves-souris sont aussi connues pour être un réservoir de plusieurs virus de la rage (genre *Lyssavirus*) qui sont différents de ceux qui provoquent la rage du chien et du renard. Mais la maladie humaine est la même : elle est mortelle si un traitement n'est pas mis en place rapidement (voir p. 108). La contamination peut se faire par morsure, griffure ou léchage. Les chauves-souris enragées peuvent avoir un comportement modifié, comme se laisser approcher ou avoir des difficultés à voler. Par conséquent, il est très important de ne pas toucher une chauve-souris blessée, au comportement étrange ou morte. Le mieux est de contacter des personnes spécialisées, telles que des chiroptérologues ou des vétérinaires, qui pourront établir un diagnostic.

Le virus de la Covid-19 (SARS-CoV-2) est venu s'ajouter à la liste des virus émergents dont les chauves-souris sont les réservoirs potentiels ou avérés. C'est aussi le cas du virus Hendra, décrit pour la première fois en 1994 en Australie suite à la mort de chevaux et de leur soigneur, tous atteints brutalement d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Les chevaux avaient contracté l'infection à partir de fruits souillés par l'urine et la salive de *Pteropus* infectés et avaient ensuite contaminé le soigneur. Les *Pteropus* sont aussi impliqués dans la transmission du virus Nipah, pour lequel le taux de létalité varie entre 40 % et 75 % chez les humains. La première épidémie remonte à la fin des années 1990 en Malaisie, où la déforestation pour des plantations de palmiers à huile a entraîné la destruction de l'habitat des chauves-souris. Elles ont trouvé de la nourriture dans les fermes de porcs où étaient plantés des arbres fruitiers et ont ainsi contaminé les porcs qui, à leur tour, ont contaminé les humains. Depuis, des épidémies ont lieu régulièrement en Inde et au Bengladesh, avec une contamination humaine directe par ingestion de sirop de palme ou de

fruits contaminés. De même, des chauves-souris frugivores sont suspectées d'être le réservoir sauvage des filovirus, responsables des fièvres hémorragiques Marburg et Ebola en Afrique, même si la question n'est pas encore totalement élucidée (voir p. 106).

Enfin, des chauves-souris insectivores (genre *Rhinolophus* ou *Taphozous*) sont suspectées de jouer un rôle dans l'émergence des coronavirus SRAS-CoV-1, SRAS-CoV-2 et MERS (voir p. 93).

### Les oiseaux

La classe des oiseaux comprend plus d'espèces que celle des mammifères, avec quelque 11 500 espèces, dont la moitié de l'ordre des passériformes (passereaux). Nous sommes donc encore loin de connaître l'ensemble des agents potentiellement pathogènes qu'ils hébergent.

Les oiseaux sauvages partagent – aujourd'hui – avec les humains la particularité de pouvoir se déplacer rapidement sur de grandes distances. Chaque année, en période de migration, des milliards d'oiseaux transitent d'un continent à l'autre pour rejoindre, selon la saison, leur site d'hivernage ou de nidification. Au cours de ces déplacements, les oiseaux migrateurs véhiculent avec eux tout un panel de parasites, bactéries et virus, dont certains sont potentiellement pathogènes pour l'humain, chez lequel ils provoquent trois types principaux de symptômes : digestifs, respiratoires et/ou cutanéo-muqueux, et nerveux. Ils sont probablement à l'origine de la très large répartition de nombreux agents pathogènes. Sur une échelle de temps plus courte, ce transport par les oiseaux peut entraîner l'introduction ponctuelle d'agents pathogènes dans des zones jusqu'alors indemnes et conduire à l'émergence de maladies nouvelles pour les populations locales.

Les fientes d'oiseaux contiennent des agents responsables de gastro-entérites, par exemple des bactéries des genres *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Escherichia coli* ou des parasites du genre *Giardia*. Les espèces qui partagent leur habitat avec les humains, en particulier les mouettes et les goélands qui fréquentent les décharges ou les stations d'épuration, sont particulièrement exposées aux bactéries résistantes aux antibiotiques présentes dans les déchets et peuvent contribuer à les disséminer dans

l'environnement. Les fientes d'oiseaux peuvent aussi être une source d'infection par une bactérie intracellulaire, *Chlamydia psittaci*, agent de la psittacose chez l'humain, une maladie qui se traduit par un syndrome pseudo-grippal pouvant évoluer en infection pulmonaire sévère. Les oiseaux sont porteurs sains, notamment les palmipèdes. Le personnel des élevages clos de volailles et des abattoirs de canards est particulièrement exposé.

La population mondiale de poules (*Gallus gallus*) était estimée à plus de 22 milliards en 2017 par la FAO ! Les virus les plus à craindre chez les oiseaux domestiques, car pouvant avoir un impact en santé publique, sont certainement les *Influenzavirus*, responsables de la grippe. Par contre, contrairement aux idées évoquées parfois dans les médias, la transmission de virus de la grippe des oiseaux sauvages aux humains est extrêmement rare. En effet, bien que les oiseaux hébergent fréquemment des virus grippaux et les excrètent dans leurs fientes, il s'agit de virus aviaires non transmissibles à l'humain ou, éventuellement, susceptibles de n'entraîner qu'une conjonctivite. Le virus A(H5N1) hautement pathogène, apparu chez les volailles domestiques en 2003, constitue une exception puisqu'il est fortement pathogène à la fois pour l'humain et pour les oiseaux sauvages (voir p. 101).

Les oiseaux sauvages sont les réservoirs de virus et de bactéries zoonotiques transmis par des arthropodes vecteurs (voir p. 59) comme les bactéries, causant la borréliose de Lyme transmise par les tiques (voir p. 79), ou divers arbovirus responsables d'encéphalites chez l'humain et les équidés transmis par les moustiques (infection à virus West Nile, encéphalite de Saint-Louis, encéphalite japonaise, encéphalite équine de l'Est et de l'Ouest, etc.). En Europe, seul le virus West Nile est présent (voir p. 105). Est également présent le virus Usutu, d'origine africaine, qui touche principalement les espèces de passereaux. Il n'est que rarement et sporadiquement transmis à l'humain, mais a été la cause de plusieurs épisodes de mortalité massive de passereaux, en particulier de merle noir (*Turdus merula*) depuis le milieu des années 2010.

Les oiseaux sont porteurs de champignons microscopiques (appartenant notamment aux genres *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Candida*, *Aspergillus*) dans leur plumage, leur bec ou leur tube

digestif. Ces champignons peuvent provoquer des infections respiratoires ou cutanées chez l'humain, surtout chez les enfants en bas âge, les personnes âgées ainsi que les personnes immunodéprimées (notamment atteintes du VIH ou sous chimiothérapie en raison d'un cancer).

Enfin, malgré leur nom, les oiseaux ne représentent pas les seules sources de contamination des bactéries responsables du complexe *Mycobacterium avium* (MAC). Ce sont en fait des micro-organismes de l'environnement, les oiseaux pouvant effectivement en être infectés et les excréter. On les associe surtout aux élevages traditionnels et aux basses-cours familiales. Chez les humains, une exposition peut occasionner une maladie non tuberculeuse chez les sujets fragiles.

# QUELQUES EXEMPLES DE MALADIES ZOONOTIQUES

Nous avons vu au travers des chapitres précédents ce que sont les zoonoses et quelles sont les situations qui favorisent le passage des agents microbiens et parasitaires des animaux aux humains. Nous présentons ici une quinzaine d'exemples de maladies zoonotiques sélectionnées pour leur force illustrative. La peste, la tuberculose et la rage témoignent de l'importance historique et actuelle des zoonoses. La tuberculose illustre plus particulièrement les allers-retours possibles entre humains et animaux. La maladie de Lyme, les zoonoses à coronavirus, la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, les grippes, la maladie à virus Ebola et la « maladie de la vache folle » (zoonose à prion) ont défrayé la chronique de la fin du XX^e^ siècle ou du début du XXI^e^ et illustrent les risques d'apparition de « nouvelles » maladies. La fièvre jaune et l'infection à virus West Nile mettent en lumière les phénomènes de diffusion intercontinentale *via* la mondialisation des échanges. La fièvre Q et la toxoplasmose soulignent l'importance de l'adoption d'une vigilance accrue lors des périodes à risque comme la grossesse. L'échinococcose et la trichinellose illustrent la diversité des cycles parasitaires et des risques alimentaires associés. Quant aux résistances aux antibiotiques, elles sont là encore le témoin du lien inextricable qui relie la santé animale à la santé humaine.

Les maladies présentées sont regroupées par type d'agent pathogène, puis listées par ordre alphabétique.

## ZOONOSES BACTÉRIENNES ET RÉSISTANCES AUX ANTIMICROBIENS

### La fièvre Q

La fièvre Q a été décrite pour la première fois dans les années 1930 en Australie, lors de la survenue d'une maladie fébrile d'origine inconnue chez des travailleurs d'abattoir. La maladie était alors désignée sous le nom de *Query fever* en anglais, qu'on pourrait

traduire par « fièvre d'origine inconnue » en français. Le Q de *query*, qui signifie « question », a ensuite été conservé lors de la traduction du nom de la maladie en français.

L'identification de la bactérie responsable de cette maladie, *Coxiella burnetii*, était compliquée à l'époque, car il s'agit d'une bactérie de petite taille qui se développe dans des cellules et ne peut donc pas être cultivée comme les bactéries dites « classiques ». Cette bactérie est capable de former des pseudo-spores résistantes pendant de longues périodes dans l'environnement. Elle est transmise essentiellement par voie aérienne et est considérée, dans certains pays, comme une arme biologique potentielle. Il semble que la bactérie puisse être diffusée sur de grandes distances sous la forme d'aérosols, comme l'illustre une épidémie urbaine survenue en 1996 à Chamonix, où la diffusion aurait été favorisée par la présence d'un héliport à proximité d'un abattoir de ruminants.

Dans le monde animal, la fièvre Q est avant tout une maladie des ruminants domestiques (bovins, ovins et caprins), considérés comme le principal réservoir. Chez eux, la maladie se manifeste essentiellement par des avortements. Les animaux infectés excrètent la bactérie en grande quantité, en particulier dans les produits de mise bas ou d'avortement et dans les excréments.

L'humain peut être contaminé à partir de ces matières infectieuses. L'infection est souvent asymptomatique et révélée uniquement *a posteriori* par la détection d'anticorps spécifiques. Quand des signes cliniques apparaissent, ils peuvent aller d'un simple syndrome pseudo-grippal à une maladie grave, avec en particulier des troubles cardiaques, pulmonaires, hépatiques et des avortements. En France, des cas groupés de personnes contaminées à partir d'une même source animale sont observés de façon sporadique.

La prévention repose sur le suivi sanitaire des troupeaux de ruminants en cas de vagues d'avortements. Comme pour les autres maladies abortives, il est recommandé aux éleveurs de

manipuler les avortons et les placentas avec des gants, et de les éliminer à l'équarrissage, mais ces préconisations sont parfois complexes à mettre en pratique. Le compostage du fumier, qui permettrait de diminuer la viabilité des pseudo-spores, est par ailleurs préconisé avant épandage dans les pâtures. Enfin, il est recommandé aux élevages accueillant du public d'interdire l'accès aux zones de mises bas aux visiteurs.

### La borréliose de Lyme

La borréliose de Lyme est une zoonose transmise par les tiques du genre *Ixodes* (*Ixodes ricinus* en Europe) de la famille des tiques dures, ixodidés (voir figure 7). Le nombre de nouveaux cas par an chez l'humain est estimé à 50 000 selon les données du réseau Sentinelles en France de 2019, et à 300 000 aux États-Unis. Elle est due à des spirochètes, et plus précisément des bactéries pathogènes appartenant au groupe d'espèces de *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Ce groupe comprend actuellement une vingtaine d'espèces, dont cinq sont avérées pathogènes pour l'humain. Les *Borrelia* auraient évolué depuis leur association commensale avec les ancêtres des tiques actuelles, avant la séparation entre tiques molles (argasidés), qui transmettent les *Borrelia* des fièvres récurrentes, et tiques dures.

La borréliose de Lyme fut pour la première fois décrite en 1975 dans la localité de Lyme, dans le Connecticut aux États-Unis, suite à une épidémie d'arthrite chez les enfants. En 1982, Willy Burgdorfer (1925-2014), un chercheur américain d'origine suisse, isola la bactérie, qui porte depuis son nom et celui du microbiologiste Amédée Borrel (1867-1936), élève de Louis Pasteur. Si la maladie a été décrite en 1975, elle existait certainement auparavant ; la première description du signe caractéristique de la maladie, l'érythème migrant, date de 1905 par un médecin suédois (Afzelius), et la première description d'un cas de neuroborréliose en 1922 par deux Français (Garin et Bujadoux). Des séquences apparentées à *B. burgdorferi* ont par ailleurs été retrouvées sur les restes de l'humain momifié naturellement découvert en Italie, Ötzi, datant de 3 300 ans.

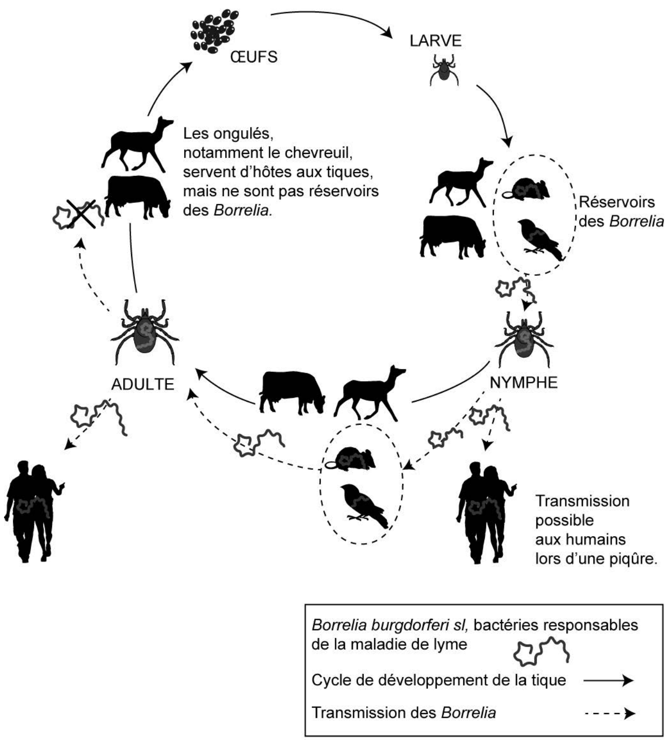



**Figure 7.** Cycle de transmission des agents de la borréliose de Lyme.

Les tiques *Ixodes ricinus* se développent en quatre étapes, œufs, larves, nymphes et adultes. En tant que larves et nymphes, elles se nourrissent sur de nombreux vertébrés : mammifères, oiseaux et reptiles à écailles (squamates). Les adultes, eux, ont une préférence pour les grands mammifères, en particulier les grands ongulés comme le chevreuil (*Capreolus capreolus*). Les tiques s'infectent en se nourrissant sur les animaux infectés (réservoirs) qui sont principalement des rongeurs et des oiseaux. L'infection d'une tique adulte ne se transmet quasiment pas à sa descendance, aussi les larves ne sont pas infectées. Suivant les régions, environ 5 à 20 % des nymphes sont infectées et 15 à 25 % des adultes.

Les différentes espèces de *Borrelia* infectent différents types de réservoirs ; par exemple, *B. afzelii* infecte préférentiellement les rongeurs, et *B. garinii* les oiseaux. Les chevreuils, hôtes importants pour les adultes, ne sont pas réservoirs de *Borrelia*. Les tiques passent la majorité de leur développement hors d'un hôte et sont ainsi très sensibles aux changements environnementaux.

Les bactéries sont inoculées chez l'humain par une nymphe ou une tique adulte infectée. Il faut en général un minimum de 24 heures pour que la bactérie passe du tube digestif de la tique, où elle se trouve quand les tiques ne piquent pas, aux glandes salivaires pour être injectée. Chez l'humain, si le système immunitaire ne détruit pas la bactérie, la maladie peut évoluer en trois phases. Les différentes atteintes cliniques varient suivant l'espèce de *Borrelia* en cause. Une première phase est une phase cutanée avec l'apparition d'un érythème migrant, une tache rouge qui grandit autour du point de piqûre dans le mois suivant la piqûre. Cet érythème apparaîtrait entre 50 et 80 % des cas (des chiffres à prendre avec précaution). Il disparaît spontanément. La maladie peut alors évoluer favorablement ou se poursuivre dans une deuxième phase, la phase précoce disséminée, avec des manifestations possibles neurologiques, dermatologiques, rhumatologiques, cardiaques et ophtalmiques. Si rien n'est fait, la maladie peut évoluer vers une phase tertiaire tardive avec des conséquences neurologiques, articulaires et dermatologiques importantes.

La maladie est diagnostiquée par un ensemble de faisceaux d'indications comprenant les symptômes, les tests biologiques (surtout sérologiques) et les facteurs de risque. Le traitement antibiotique est efficace, en particulier dans les stades précoces de la maladie. Cependant, dans les stades avancés, des symptômes peuvent persister même après que l'infection aura été maîtrisée par les antibiotiques. Les tiques peuvent aussi inoculer d'autres agents pathogènes lors de leur piqûre, comme le virus de l'encéphalite à tique, ou des bactéries du genre *Anaplasma* ou *Rickettsia*, sans qu'on connaisse très bien l'importance des co-infections dans la symptomatologie.

En l'absence de vaccin, la prévention repose essentiellement sur une bonne connaissance du risque pour éviter d'être en contact avec les tiques, le fait de retirer les tiques le plus rapidement possible et l'observation de la survenue de symptômes pour réagir rapidement.

### La peste

La peste est une des rares maladies à avoir durablement marqué l'histoire de l'humanité. Il a fallu plusieurs siècles aux populations de l'Ancien Monde pour récupérer des pertes en vies causées par l'épidémie médiévale, appelée postérieurement la « peste noire ». Le terme « peste » est d'ailleurs d'un usage assez fréquent dans des contextes variés, mais toujours en association avec un phénomène possiblement majeur.

La peste est une maladie causée par *Y. pestis*, bactérie propre à diverses espèces de rongeurs de zones semi-désertiques et transmise d'abord par leurs puces. Le berceau historique de la maladie doit se trouver du côté de la Chine et de certaines régions d'Asie centrale. Différents rongeurs, des écureuils terrestres (sciuridés) d'un côté, des muridés désertiques (mériones et gerbilles) de l'autre, pourraient représenter les espèces initialement concernées. Ces animaux habitent des terriers dans lesquels puces et bactéries peuvent survivre plusieurs mois après leur abandon par les petits mammifères. Les puces pondent dans la litière des terriers dans laquelle leurs larves se développent. Ce n'est qu'après leur dernière mue vers le stade imago qu'elles deviennent hématophages et envahissent le pelage de leur hôte. On pense que des rats noirs (*Rattus rattus*), devenus commensaux et contaminés par une espèce sauvage de rongeur, ont apporté la bactérie aux humains.

Classiquement, on décrit trois pandémies de peste. La plus anciennement connue, la peste de Justinien, empereur romain de Byzance, a duré du milieu du VIe au milieu du VIIIe siècle après J.-C., sévissant essentiellement autour du bassin méditerranéen. Elle a probablement contribué à la chute de l'Empire romain. La peste noire a débuté au milieu du XIVe siècle et a duré jusqu'au XVIIIe siècle, ravageant non seulement l'Europe, mais aussi une partie de l'Asie. L'Europe a perdu au moins le quart de sa population. Le début de la troisième pandémie est daté assez précisément de 1894. Partie de Chine, passée par l'Inde et Hong Kong, elle a peu à peu envahi une grande partie de la planète, s'installant durablement à Madagascar et en Amérique par exemple. Aujourd'hui, seule l'Europe et probablement quelques îles et archipels semblent indemnes.

Le commensalisme du rat noir anciennement, puis du rat surmulot (*R. norvegicus*) à partir du XVIII<sup>e</sup> siècle, explique à la fois le développement de ces épidémies et leurs différences. Le rat noir, issu de régions chaudes d'Asie, est arrivé tôt en Europe, probablement durant le Ier siècle de notre ère, avec le commerce et les premières routes de la soie. Il semble néanmoins s'être bien implanté dans le courant du Moyen Âge, et cela pourrait expliquer une partie de la plus grande diffusion géographique de la peste noire comparée à celle de la peste de Justinien. Le rat surmulot, originaire de régions plus froides d'Asie (Chine, Mongolie), prend pied en Europe vers 1700. Plus gros, plus agressif que le rat noir, il semble le remplacer peu à peu, le premier venu disparaissant ou se réfugiant au grenier, le dernier arrivé occupant les soubassements, caves et égouts. Il semble également plus résistant à *Y. pestis* et n'héberge pas la même espèce de puce. À chaque rat ses puces, *Xenopsylla cheopis* pour le noir et *Nosopsyllus fasciatus* pour le surmulot. Ceci peut expliquer une partie de l'histoire de la dernière pandémie, sachant que, bien sûr, le monde avait aussi bien changé entre-temps, du XVIIIe siècle à l'aube du XXe siècle.

Quand un rat noir infecté de peste entame son agonie, sa température interne commence à baisser et ses puces le réalisent rapidement. Elles prennent un dernier repas sanguin avant d'aller chercher un nouvel hôte. Si le sang est riche de bactéries de la peste, ces dernières forment un bouchon dans la partie antérieure du tube digestif de l'insecte. Seules les espèces de puces chez lesquelles ce bouchon se forme sont de « bonnes » vectrices de la maladie, ce qui n'est pas le cas de *N. fasciatus.* Sur un nouvel hôte, rat ou humain, la puce *X. cheopis* commence par essayer de se débarrasser de ce bouchon qui l'affame en cherchant à l'expulser. C'est ainsi qu'elle injecte des bacilles de Yersin (*Y. pestis*) directement dans la circulation sanguine du nouvel hôte et lui transmet la maladie. Chez les humains, cela se traduit par un gonflement du nœud lymphatique le plus proche du point d'inoculation. C'est ce que l'on appelle le bubon et c'est donc la forme bubonique. En cas de septicémie, la bactérie peut se localiser au niveau des poumons et la maladie prendre une forme respiratoire dramatique, car elle peut alors se transmettre d'humain à humain par voie respiratoire, donc sans passer par une piqûre de puce et la

forme bubonique de la peste. L'évolution sans traitement est alors foudroyante, avec une issue toujours fatale en un jour ou deux.

En Amérique du Nord, on a décrit une forme particulière de peste chez les chats domestiques de personnes résidant en bordure de zones habitées par des rongeurs possiblement contaminés. Il semble que les chats peuvent développer la maladie simplement en capturant des rongeurs infectés et, plus grave encore, la retransmettre à leurs propriétaires. On décrit régulièrement de petits foyers de peste dans l'ouest des États-Unis en lien avec ce schéma épidémiologique.

Heureusement, de nos jours, il existe des antibiotiques parfaitement efficaces contre *Y. pestis* lorsqu'ils sont administrés à temps.

### La tuberculose

La tuberculose, et plus largement les maladies liées au genre bactérien *Mycobacterium*, permet d'aborder les zoonoses dans le sens complet du terme, c'est-à-dire avec échange depuis les humains vers les animaux comme depuis les animaux vers les humains. En effet, il semble bien que la bactérie responsable de la tuberculose humaine, *M. tuberculosis*, descende d'une mycobactérie tellurique secondairement adaptée aux humains et devenue un parasite strict. Ce serait même la seule mycobactérie dans ce cas.

L'histoire commune entre *H. sapiens* et *M. tuberculosis* est ancienne et date au moins de 70 000 ans, donc bien avant le Néolithique. Il est même possible que le début précède l'apparition de *H. sapiens*. Certains discutent de la possibilité de lésions osseuses compatibles avec la tuberculose sur des restes de *H. erectus* d'il y a 500 000 ans, donc avant l'émergence de *H. sapiens*. Dans tous les cas, cette longue coévolution a rendu la bactérie dépendante de l'espèce humaine, alors que les autres mycobactéries sont d'abord telluriques, parfois portées sans signe clinique et parfois pathogènes.

Si aujourd'hui la tuberculose est une des maladies majeures de l'humanité, toutes causes confondues, avec 10 millions de cas recensés dans le monde en 2017 pour 1,4 million de décès cette même année, l'histoire évolutive du genre et des espèces *Mycobacterium* est assez complexe. On classifie généralement le

genre en deux groupes : le « complexe *Mycobacterium tuberculosis* » (CMTB), comprenant *M. tuberculosis* et *T. bovis* (agent de la tuberculose bovine) entre autres, et le complexe des mycobactéries non tuberculeuses, dont font partie par exemple *M. avium* (voir p. 76) et *M. leprae*, agent de la lèpre propre aux humains.

La plus grande diversité connue de CMTB se trouve en Afrique, ce qui correspond bien aussi à l'histoire de l'humanité telle qu'elle est aujourd'hui comprise. *H. sapiens* et *M. tuberculosis* semblent avoir émergé tous les deux sur le continent africain avant d'en sortir, probablement ensemble. Parallèlement, plusieurs formes sont adaptées à diverses espèces de mammifères comme *M. orygis* chez les antilopes africaines, *M. mungi* et *M. suricattae* chez les mangoustes africaines, *M. bovis* et *M. caprae* chez les ruminants domestiques. Dans le détail, il semble bien que l'agent de la tuberculose bovine (*M. bovis*) représente l'adaptation aux bovins de la bactérie humaine lors de leur domestication il y a peut-être huit millénaires. D'autres mycobactéries ont suivi le cheminement inverse. En Amérique précolombienne, les habitants de la côte pacifique se seraient contaminés avec *M. pinnipedii*, porté par phoques et otaries. Après l'arrivée des Européens, *M. tuberculosis* s'est installé dans le Nouveau Monde.

En résumé et pour ces trois dernières espèces bactériennes :
– *M. tuberculosis* chez les humains n'est pas une bactérie d'origine zoonotique, mais est d'origine tellurique et anciennement adaptée aux humains ; elle peut aujourd'hui être transmise sporadiquement aux bovins ainsi qu'aux chiens et aux chats ;
– *M. bovis* chez les bovins est d'origine humaine (*M. tuberculosis*), son adaptation aux bovins date de leur domestication. *M. bovis* peut être zoonotique pour les humains. Dans les pays où le lait n'est pas pasteurisé systématiquement, environ 10 % des cas de tuberculose chez les humains sont liés à *M. bovis*. Par contre, la recrudescence actuelle de la tuberculose bovine dans certains pays occidentaux ne représente pas un problème de santé publique, mais un problème économique. La concordance temporelle de ce phénomène découle probablement de plusieurs facteurs comme l'augmentation assez récente de la taille de certains élevages, une circulation croissante des animaux, mal encadrée d'un point de vue sanitaire, et un probable relâchement dans la pratique du

dépistage. Malheureusement, les bovins ont alors contaminé plusieurs espèces de la faune sauvage de manière imprévue, donc non anticipée. Cela a débouché sur des schémas épidémiologiques nouveaux. En Europe occidentale, trois espèces semblent jouer le rôle potentiel de source en retour vers les bovins, à savoir le sanglier (*Sus scrofa*), le cerf élaphe (*Cervus elaphus*) et le blaireau (*Meles meles*) ;
– *M. pinnipedii*, propre aux pinnipèdes, peut se transmettre aux humains et représente donc une bactérie zoonotique potentielle.
En ce qui concerne le bacille de Hansen (*M. leprae*), son écologie correspond mieux aux modes de vie anciens, pré-agriculture et pré-révolution industrielle. La découverte en 2008 d'une nouvelle bactérie proche (*M. lepromatosis*) et la mise évidence en 2016 de ces deux espèces chez des écureuils roux européens (*Sciurus vulgaris*) contemporains questionnent. Les souches de *M. lepromatosis* isolées des écureuils roux britanniques ont divergé des souches humaines il y a peut-être 27 000 ans. Inversement, celles de *M. leprae* identifiées chez *S. vulgaris* correspondent à celles ayant circulé au Moyen Âge en Angleterre chez les humains. L'interprétation de cette découverte reste encore à faire.

### La résistance antimicrobienne

La résistance antimicrobienne n'est pas une zoonose au sens strict, dans le sens où elle n'est pas une maladie transmissible entre les humains et les autres animaux. Cependant, les gènes de résistance acquis par les micro-organismes se transmettent entre les humains et les autres animaux. Par exemple, il a été montré que le microbiote intestinal des éleveurs de porcs est influencé par celui des animaux qu'ils élèvent. Aussi les résistances antimicrobiennes sont-elles de plus en plus considérées dans la problématique des zoonoses, comme en témoigne la Directive européenne 2003/99/CE sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques. La résistance peut concerner tous les agents pathogènes (bactéries, virus, champignons, parasites). Nous aborderons ici essentiellement la résistance aux antibiotiques.

Les antibiotiques ont révolutionné l'histoire de la médecine. Utilisés pour le traitement des infections bactériennes, ils ont transformé des maladies alors incurables en des problèmes médicaux

facilement traitables. Utilisés de façon préventive, ils ont permis le développement de la chirurgie en réduisant les risques infectieux lors des opérations et ont garanti la protection des populations sensibles ou immunodéprimées vis-à-vis d'infections opportunistes. Ils sont devenus indispensables à la médecine moderne, et un retour à « l'ère pré-antibiotique » est médicalement inconcevable.

Pourtant, ce processus de retour vers une situation où la médecine se retrouve incapable de traiter les infections bactériennes par des micro-organismes communs est en cours. En effet, de plus en plus de bactéries pathogènes ou opportunistes ont acquis la capacité de résister aux traitements antibiotiques disponibles. Ces bactéries dites « multirésistantes » sont particulièrement fréquentes en milieu hospitalier (humain et vétérinaire), où la pression de sélection par les antibiotiques est élevée et où de nombreux micro-organismes coexistent en présence d'une population sensible aux infections. L'observation croissante de bactéries multirésistantes en dehors du cadre hospitalier est néanmoins inquiétante.

En fait, le problème de résistance existe depuis que les antibiotiques sont utilisés par les humains en clinique. Dès 1945, plus de 20 % des staphylocoques dorés (*Staphylococcus aureus*) isolés en milieu hospitalier étaient résistants à la pénicilline, alors que les débuts de son usage thérapeutique dataient seulement de 1942. Depuis cette époque, la mise sur le marché de tout nouvel antibiotique a rapidement été suivie par la détection de bactéries pathogènes résistantes. Les mécanismes mis en jeu sont variables, mais impliquent souvent des protéines pompes qui expulsent les antibiotiques en dehors de la cellule bactérienne, ou des enzymes capables d'inactiver l'antibiotique ou de modifier sa molécule cible. À l'horizon 2050, la résistance antimicrobienne serait en passe de devenir une des premières causes de mortalité chez les humains, avec des prévisions allant jusqu'à plus de 10 millions de décès par an.

Les antibiotiques sont utilisés pour la prévention et le traitement des infections bactériennes chez les humains, mais aussi chez les animaux (ruminants, porcs, volailles, poissons, animaux de compagnie) et, de façon plus anecdotique, chez les végétaux (horticulture, arbres fruitiers). Globalement, 73 % des antimicrobiens vendus dans le monde sont à destination des animaux de production. Il faut dire qu'en plus de leur usage vétérinaire, les antibiotiques ont été

utilisés à faible dose comme additifs alimentaires afin d'améliorer le rendement de production dans les élevages de porcs, volailles et bovins. Cette utilisation a été formellement interdite en Europe depuis 2006. À partir de 2008, la consommation d'antibiotiques chez les animaux a commencé à baisser grâce à une politique incitative forte pour diminuer l'usage vétérinaire des antibiotiques. La mise en place des plans EcoAntibio à partir de 2012 a accéléré cette tendance. Ainsi, entre 2007 et 2017, l'exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 48 %. La situation est très différente aux États-Unis, où plus de 70 % des antibiotiques étaient utilisés comme facteurs de croissance en 2001, utilisation qui n'est que découragée par la Food and Drug Administration.

L'utilisation massive d'antibiotiques est source de pollution pour les milieux naturels. En effet, les patients et les animaux excrètent des formes actives d'antibiotiques qui sont ensuite retrouvées dans les eaux usées même après traitement en station d'épuration. Par ailleurs, une grande partie des antibiotiques prescrits en élevage, administrée par voie orale, est présente en quantité importante dans les fumiers, qui contaminent les sols et les eaux souterraines après épandage dans les champs. Enfin, l'industrie pharmaceutique rejette elle-même directement dans l'environnement des formes actives d'antibiotiques qui viennent contaminer les milieux aquatiques. Cette pollution prend parfois des proportions catastrophiques, en particulier en Inde et en Chine où sont produits la plupart des antibiotiques génériques commercialisés à l'échelle mondiale.

Des flux de bactéries résistantes et de gènes de résistance existent entre l'humain, les animaux et l'environnement. En dehors du cadre hospitalier, l'humain peut être exposé à des bactéries pathogènes résistantes au contact d'animaux ou par ingestion d'aliments infectés par des bactéries zoonotiques, telles que *Salmonella* ou *Campylobacter*, devenues résistantes suite à une exposition prolongée à des antibiotiques dans les élevages intensifs. Par ailleurs, les aliments d'origine animale véhiculent potentiellement des bactéries résistantes non pathogènes, mais pouvant transmettre leurs gènes de résistance à la flore digestive humaine. Ce phénomène est devenu évident lorsque les pays de l'Union européenne utilisant l'avoparcine comme facteur de croissance en élevage (utilisation

interdite depuis) ont vu émerger des entérocoques résistants à un antibiotique proche (la vancomycine) non seulement chez les animaux de production, mais aussi dans la flore intestinale de l'humain et des animaux de compagnie en bonne santé.

Les bactéries résistantes des flores commensales se retrouvent dans les fumiers et les boues de stations d'épuration et contaminent les sols après épandage. De même, les effluents d'hôpitaux et d'élevage ainsi que les eaux usées municipales contiennent des bactéries porteuses de gènes de résistance et sont sources de contamination pour les milieux aquatiques. À Paris, par exemple, il a été montré que des bactéries non entériques échantillonnées dans la Seine sont résistantes aux quinolones. D'une façon générale, une présence massive d'entérobactéries résistantes aux antibiotiques est rapportée dans les stations d'épuration et leurs effluents. Cette dissémination de bactéries résistantes dans l'environnement est difficile à évaluer, car elle est influencée par de nombreux facteurs. La détection de bactéries résistantes dans la flore digestive commensale de mammifères et d'oiseaux sauvages révèle que la faune sauvage est également contaminée. Les animaux sauvages peuvent jouer un rôle non seulement de réservoirs, mais aussi de disséminateurs des bactéries résistantes au gré de leurs déplacements.

## ZOONOSES DUES À DES PROTOZOAIRES ET DES VERS

### L'échinococcose

Les ténias échinocoques sont de tout petits ténias, longs de quelques millimètres, hébergés par le tube digestif, plus précisément l'intestin, de divers mammifères carnivores, dont tout particulièrement le chien domestique. Il s'agit donc de cestodes, c'est-à-dire de vers plats parasites dont le cycle complet doit passer par un second hôte chez qui la larve se développe et attend d'être ingérée par le carnivore pour terminer le cycle, devenir adulte et se reproduire. On appelle « hôte définitif » l'espèce qui héberge le parasite adulte reproducteur et « hôte intermédiaire » celle dans laquelle les œufs du parasite se transforment en une forme larvaire infestante. En Europe occidentale, on peut rencontrer deux échinocoques préoccupants en santé publique, *Echinococcus granulosus*, responsable de l'échinococcose hydatique, et *E. multilocularis*,

responsable de l'échinococcose alvéolaire. Le premier est plutôt lié à l'Europe méditerranéenne et concerne essentiellement chiens (hôte définitif) et ruminants domestiques (hôtes intermédiaires). Le second est présent en Europe continentale et le cycle se passe entre le chien et le renard d'un côté (hôtes définitifs), et diverses espèces de petits rongeurs champêtres (hôtes intermédiaires), des campagnols, de l'autre. Les deux existent en France. Dans le premier cas, les humains s'infestent à la place des ruminants, dans l'autre ils s'infestent à la place des campagnols !

Pour cela, il faut que les personnes ingèrent suffisamment d'œufs du ténia issus du chien ou du renard. Une mauvaise hygiène domestique, un chien qui a accès à de la vaisselle, la manipulation à mains nues d'un renard vivant ou fraîchement tué, peut-être la consommation de fruits ou de légumes souillés, autant de situations qui peuvent aboutir à la maladie chez les humains. Les lésions dues aux larves d'*E. multilocularis* sont débilitantes, car elles envahissent le tissu parasité (surtout le foie, parfois les poumons). L'évolution est très lente et l'infestation peut passer inaperçue plusieurs mois, voire plusieurs années. Sans traitement, l'issue peut être fatale. Les traitements chimiques ont heureusement remplacé les traitements chirurgicaux, qui présentaient de nombreux risques.

Le chien se contamine avec *E. granulosus* quand il a accès aux viscères des chèvres ou des moutons. Le parasite apparaît sous la forme de « boules d'eau », ou kystes hydatiques accrochés à divers organes. Les abattages « non sécurisés » peuvent aboutir à la transmission effective du ténia de l'hôte intermédiaire à l'hôte définitif. Dans le cas de *E. multilocularis*, c'est quand le chien ou le renard avale un campagnol (quelques espèces des genres *Microtus* et *Arvicola*) parasité qu'il se contamine. Autant la fréquence de portage du ténia par les renards est commune dans une partie de la France et de l'Europe, autant trouver un campagnol parasité semble rare. Cela signifie surtout que les renards sont bien meilleurs que les parasitologues pour capturer des campagnols. Ils n'ont peut-être pas les mêmes motivations.

Classiquement, l'échinococcose à *E. multilocularis* était limitée au quart nord-est de la France. Depuis le tournant du XXIe siècle, sa répartition semble soit s'étendre, soit surtout être mieux connue. On a trouvé quelques renards porteurs du ténia loin vers l'ouest

du foyer historique. Si on peut imaginer un réel déplacement du parasite vers l'ouest, on peut aussi penser que la bonne récupération des populations de renards après la flambée de rage (1968-1998) en France a rendu visible un phénomène imperceptible pour des densités vulpines inférieures. Ceci dit, comme les renards infestés ont été trouvés dans des zones qui n'avaient pas été touchées par la rage, plusieurs explications sont possibles.

En zone d'endémie, il est recommandé de ne pas laisser son chien chasser les campagnols, et surtout de ne pas oublier de le déparasiter régulièrement. Il est aussi recommandé de laisser les renards tranquilles. En effet, les études menées à ce jour sur l'impact de la dépopulation des renards ou de leur traitement à partir d'appâts contenant des antihelminthiques suggèrent que la meilleure mesure de gestion consiste à « ne rien faire ».

### La toxoplasmose

La toxoplasmose est une maladie liée au développement de *Toxoplasma gondii*, un parasite unicellulaire (protozoaire) largement répandu chez les mammifères, humains compris. Le parasite a été décrit au tout début du XX^e^ siècle par Charles Nicolle, prix Nobel de médecine en 1928, alors directeur de l'Institut Pasteur de Tunis. Le parasite a été découvert sur un rongeur propre à l'Afrique du Nord où il est appelé « goundi », famille des cténodactylidés, d'où le nom d'espèce qui lui a été donné.

Si environ la moitié de la population française a rencontré le parasite et si 200 000 à 300 000 infections nouvelles ont lieu chaque année, les cas cliniques sont heureusement rares. Les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes représentent des populations à risque. Le début de l'épidémie de sida a entraîné l'apparition de formes graves avec localisation cérébrale du parasite, ce qui était exceptionnel jusque-là. Dans le cas des femmes enceintes, ce sont les toxoplasmoses congénitales, potentiellement sévères pour le fœtus, qu'il faut éviter.

Si de très nombreux mammifères et oiseaux hébergent le parasite, il semble que ce soit seulement chez les félidés que le parasite puisse effectuer sa reproduction sexuée. La maladie se transmet aux humains essentiellement par consommation de viande de ruminant crue ou pas assez cuite, plus rarement à partir de fruits

ou de légumes souillés par des oocystes rejetés dans les excréments de félidés et qui sont capables de résister plus d'un an dans l'environnement. Dans une maison avec une personne sensible et un chat ayant accès à l'extérieur, il faut donc prendre des précautions pour nettoyer la litière de l'animal, l'idéal étant d'éliminer les excréments immédiatement, car c'est en sporulant dans l'environnement qu'ils deviennent infectieux. Les chats résidant strictement en appartement et recevant une alimentation industrielle de type conserves ou croquettes ne représentent par contre pas de risque.

Il semble exister une épidémiologie particulière de la maladie en Amérique tropicale, comme en Guyane française où coexistent pas moins de six espèces de félidés sauvages (jaguar *Panthera onca*, puma *Puma concolor*, ocelot *Leopardus pardalis*, margay *Leopardus wiedii*, petit chat tigre *Leopardus tigrinus*, jaguarondi *Herpailurus yagouaroundi*), contre seulement deux (lynx boréal *Lynx lynx*, chat forestier *Felis silvestris*) en France métropolitaine, même si les chats domestiques y sont plus de 12 millions. La toxoplasmose amazonienne se transmet à partir des oocystes, qui semblent plus fréquents dans cet environnement que dans d'autres régions du monde.

### La trichinellose

La trichine est un nématode particulier qui n'a pas de cycle libre hors d'un hôte. Les larves sont logées dans la masse musculaire d'un mammifère au moins en partie carnivore. Elles quittent leur forme de latence quand le muscle où elles sont en attente est avalé par un autre mammifère au régime carnivore ou omnivore et au comportement prédateur ou charognard. Dans le tube digestif du nouvel hôte, les larves muent, deviennent adultes, se reproduisent. Les nouvelles larves passent la barrière intestinale, cyclent dans l'organisme avant de se localiser dans la masse musculaire en attendant le cycle suivant. Ce parasite était assez classique autrefois chez les porcs domestiques quand ils avaient accès à l'extérieur ou quand les rats, eux-mêmes porteurs du parasite, étaient nombreux dans les porcheries. Les élevages industriels en sont indemnes.

En France, un contrôle de trichinellose, basé sur l'analyse d'un échantillon de muscle prélevé à l'abattoir, est imposé par la réglementation avant commercialisation des viandes à risque

(porc, sanglier, cheval). Pour les chasseurs qui consomment leur propre gibier, la congélation domestique est à déconseiller comme méthode d'assainissement, car certaines trichines sont résistantes au froid. En revanche, les larves sont tuées en 3 minutes à 58 °C et quasi instantanément à 63 °C, des températures atteintes lorsque la viande est cuite à cœur. Chez l'humain, la maladie est douloureuse quand les larves font leur circuit dans l'organisme, mais se traite bien dès qu'elle est diagnostiquée.

Un cas surprenant a été découvert au début des années 2010 en Corse à l'abattoir, lors de l'inspection sanitaire des carcasses issues d'un élevage moderne de porcs. Après enquête, il a été découvert que l'éleveur avait donné à manger à ses porcs le cadavre d'un de ses chiens !

Dans les années 1980 et 1990, la viande de cheval fut à l'origine de plusieurs importantes contaminations par la trichine en Italie et en France. Ces épisodes ont représenté une vraie surprise, car ce parasite ne se transmet que par consommation de viande contaminée, sans phase libre. Or le cheval est un herbivore strict. Cette contamination était donc accidentelle et n'a pas été complètement élucidée.

## ZOONOSES VIRALES

### La Covid-19 et autres zoonoses à coronavirus

Jusqu'au début du XXIe siècle, les coronavirus étaient assez bien connus des vétérinaires, car responsables de quelques maladies importantes de l'élevage ou touchant les animaux de compagnie, mais assez peu des médecins. Côté animal, on peut citer les virus responsables de la gastro-entérite transmissible du porc, la bronchite infectieuse de la dinde ou encore la péritonite infectieuse du chat, et côté humain les virus HCoV-229E ou HCoV-OC43, responsables de rhumes en période hivernale. La simple absence de nom commun pour ces deux derniers virus est révélatrice de la modeste importance clinique et épidémiologique de ces coronavirus humains. L'émergence du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS, ou SARS en anglais), apparu en 2002 dans le sud de la Chine dans la province de Guangdong, a changé la donne. La circulation du virus, rebaptisé SARS-Cov-1 après l'apparition

du SARS-CoV-2, a duré officiellement de novembre 2002 à juillet 2003, avec un bilan chiffré s'élevant à environ 8 400 cas survenus en Asie, en Europe et en Amérique, dont près de 900 décès. Le taux de létalité était donc proche de 10 %. Le virus n'est pas réapparu depuis et n'était pas connu auparavant.

Les recherches conduites alors et depuis ont considérablement élargi les connaissances relatives à cette famille de virus, regroupés aujourd'hui en quatre genres, *Alpha*, *Beta*, *Gamma* et *Deltacoronavirus.* Les deux premiers genres rassemblent plutôt des virus de mammifères, les deux suivants des virus d'oiseaux. Le virus SARS-CoV-1 de 2002 est un *Betacoronavirus* comme le MERS-CoV et le SARS-CoV-2.

L'histoire du SARS-CoV-1 semble liée à la consommation, dans le sud de la Chine surtout, d'un petit carnivore arboricole au régime volontiers frugivore, la civette palmiste masquée (*Paguma larvata*), qui appartient à la famille des viverridés. En effet, le point de départ de l'épidémie se situe dans les restaurants où cet animal était consommé. En Chine, les petits animaux sont achetés vivants, sur les marchés ou dans les restaurants, pour garantir leur fraîcheur aux consommateurs. Les bouchers-cuisiniers de ces restaurants ont été les premiers touchés. Ni les chasseurs de civettes sauvages, ni les éleveurs, ni les vendeurs, ni les consommateurs ne semblent se trouver à la source du phénomène. L'épidémie s'est ensuite propagée de proche en proche, et beaucoup de malades ont contaminé les soignants ou d'autres « personnes contacts ». C'est ainsi qu'un médecin chinois, venu se reposer à Hong Kong après une longue période de soins aux malades du Guangdong, a séjourné dans un hôtel international sans savoir qu'il était déjà malade. Il y a contaminé des hommes d'affaires issus de plusieurs continents qui sont repartis avec le virus. La diffusion de l'épidémie au niveau mondial est expliquée en grande partie par ce médecin qui a joué le rôle épidémiologique de « super-propagateur » (*superspreader* en anglais). Lui-même a été hospitalisé avant de décéder.

Côté animal, si la civette correspond bien à un hôte reliant faune sauvage et humains, il n'est pas certain qu'elle soit le véritable réservoir viral. En effet, les souches isolées de malades sont toutes différentes des souches isolées de civettes. Les investigations

menées ultérieurement sur les marchés, dans les exploitations agricoles et dans la faune sauvage libre de la région ont conduit à l'identification de coronavirus proches de celui responsable du SARS-CoV-1 chez de petites chauves-souris du genre *Rhinolophus* et montré que les virus isolés de rhinolophes, de civettes et d'humains partagent un ancêtre commun. L'origine du virus du SARS-CoV-1 doit donc se trouver du côté des virus des chauves-souris. Mais comment ce virus est-il passé des chauves-souris aux civettes et aux humains ? Comment a-t-il évolué au point de devenir pathogène pour les humains, alors que les virus proches ne semblent pathogènes ni pour les rhinolophes ni pour les civettes ? Ces questions ne sont pas élucidées à ce jour.

La découverte d'un nouveau *Betacoronavirus*, le MERS-CoV en 2012 dans la péninsule arabique, a été une autre surprise. La transmission est toujours effective avec, fin 2019, un total de 2 502 cas confirmés, dont 861 décès depuis 2012. Le schéma épidémiologique semble comparable, avec un ancêtre viral chez des chauves-souris asiatiques (genre *Taphozous*) et un mammifère terrestre source des contaminations humaines, le dromadaire (*Camelus dromedarius*). La transmission interhumaine s'avère beaucoup moins efficace que dans le cas du SARS-CoV-1. Les nouveaux cas sont liés à des contacts avec des dromadaires infectieux. Des enquêtes sérologiques effectuées dans l'ensemble des régions hébergeant les dromadaires, des Canaries aux pays d'Asie centrale, ont révélé la présence d'anticorps un peu partout. Alors pourquoi le virus serait-il passé aux humains seulement à partir de 2012 et seulement dans les pays de la péninsule arabique ? Il n'y a pas encore de réponses à ces questions.

Enfin, l'annonce d'une pneumopathie apparemment contagieuse et transmissible, d'étiologie encore inconnue, fin 2019, dans le centre de la Chine, a rappelé d'emblée quelques souvenirs aux acteurs de l'épisode du SARS-CoV-1. Il s'est malheureusement avéré qu'il s'agissait bien d'un nouveau *Betacoronavirus*, le SARS-CoV-2, à nouveau génétiquement proche (mais différent) de ceux des rhinolophes asiatiques. Dix-sept ans plus tard, cette nouvelle maladie, nommée Covid-19 (pour *COronaVIrus Disease 2019* en anglais), provoque une nouvelle épidémie qui évolue rapidement en pandémie. Le SARS-CoV-2 se caractérise par une transmissibilité plus élevée que le SARS-CoV-1, mais, heureusement, par

une létalité nettement moindre, inférieure à 1 % et probablement plus proche de 0,5 %. À la fin de l'année 2020, il est encore bien trop tôt au moment où est écrit ce livre pour répondre à toutes les questions encore en suspens quant à l'émergence de cette maladie. Les premières comparaisons des souches virales de chauves-souris et humaines suggèrent une circulation de la souche « humanisée » durant quelques années avant l'émergence identifiée médicalement. Un mammifère terrestre a-t-il joué un rôle épidémiologique dans cette émergence ? La découverte fortuite de coronavirus chez des pangolins malais (*Manis javanica*) de contrebande reste délicate à interpréter. La publication est antérieure au début de l'épidémie de Covid-19. Ces animaux sont vendus dans des marchés où des dizaines d'espèces sont entassées dans de très mauvaises conditions, ce qui est favorable à la transmission de micro-organismes entre espèces, humains compris. L'hypothèse de la fuite accidentelle à partir du laboratoire haute sécurité a également été avancée. S'il est vrai que de tels exemples existent (virus de la fièvre aphteuse d'un laboratoire du Royaume-Uni en 2007, virus SARS-CoV-1 de laboratoires taïwanais et chinois entre 2003 et 2004 par exemple), il n'existe pas d'éléments probants pour appuyer cette hypothèse au jour où est écrit ce livre. Plus globalement, il manque des séquences de virus suffisamment proches du SARS-CoV-2 dans le temps (analyse rétrospective) et dans l'espace (analyse géographique) pour réellement identifier son origine et les mécanismes d'émergence.

On sait maintenant que la transmission du SARS-CoV-2 vers les animaux domestiques ou sauvages, mais captifs, a eu lieu dans certains contextes en Europe. En 2020, on y a signalé quelques animaux de compagnie, d'élevage ou de jardins zoologiques infectés, en particulier chez les félidés et les mustélidés, avec notamment l'infection d'élevages de visons d'Amérique (*Mustela vison*) par le personnel. Une possibilité de réinfection de l'humain à partir des visons infectés a été signalée. Ces contaminations ont conduit à l'abattage de l'entièreté des individus dans les élevages de visons infectés, et dans les élevages à proximité par prévention.

D'autres *Betacoronavirus* circulent toujours dans la faune sauvage et sont d'une grande diversité. Après l'émergence de ces trois coronavirus, la possibilité d'une nouvelle émergence ne doit pas être sous-estimée.

### La fièvre hémorragique de Crimée-Congo

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo fut décrite pour la première fois en 1944 chez des militaires soviétiques en Crimée. Le virus à l'origine de la maladie fut isolé en 1956 au Congo. Il fait partie des 25 virus pouvant causer une fièvre hémorragique virale. C'est un virus à ARN qui appartient au genre des *Orthonairovirus* (de la famille des *Nairoviridae*, ordre des *Bunyavirales*) et dont le nom fait référence là encore à une zone géographique, Nairobi.

Le virus circule dans un cycle enzootique tique-vertébré-tique. La piqûre de tique est la principale source de transmission, mais les humains peuvent aussi se contaminer par contact avec les fluides corporels. Aussi, la distribution de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo suit globalement celle de ses principaux vecteurs, à savoir les tiques du genre *Hyalomma*. Ces tiques se distinguent par leurs pattes rayées de blanc et de jaune qui font qu'elles sont rapidement repérables. Le réchauffement climatique, associé à l'introduction d'*Hyalomma* par les oiseaux migrateurs ou le commerce international de bétail, pourrait favoriser son extension géographique. En France, *H. marginatum* progresse dans les régions méditerranéennes qui lui sont favorables, jusque dans le sud de l'Ardèche. En effet, contrairement à sa cousine *Ixodes ricinus*, cette tique aime les climats secs, la garrigue et les collines sèches. Elle diffère là encore de *I. ricinus* par le fait qu'elle recherche activement ses proies. Elle n'attend pas qu'un promeneur veuille bien venir à elle. Elle détecte une proie par son odeur ou les vibrations qu'elle produit et peut parcourir quelques mètres pour l'atteindre.

Les principaux hôtes des larves et des nymphes de cette tique sont des petits mammifères (en particulier les lagomorphes) ou des oiseaux (en particulier les passereaux). Les tiques adultes se nourrissent quant à elles principalement sur les grands mammifères comme les chevaux, les vaches, les sangliers et les cervidés. Le virus circule dans le sang des différents vertébrés réservoirs de façon transitoire, alors que les tiques restent porteuses tout au long de leur existence et transmettent le virus à leur descendance.

Actuellement, la fièvre hémorragique de Crimée-Congo est signalée en Europe de l'Est et du Sud, à l'est du bassin méditerranéen,

dans le nord-ouest de la Chine, en Asie centrale, au Moyen-Orient et dans plusieurs pays africains. Il y a aussi des suspicions de circulation dans les pays du Maghreb sans démonstration formelle. En Espagne, deux cas ont été identifiés en 2016, un en 2018 et deux nouveaux en 2020. Si la tique *H. marginatum* est bien installée en France dans le pourtour méditerranéen et progresse vers le nord, à ce jour, le virus n'y a jamais été isolé. Seule la présence d'anticorps reconnaissant ce virus chez des ruminants d'élevage a été identifiée en Corse au cours d'une étude menée de 2014 à 2016.

Chez les humains, certaines infections peuvent vraisemblablement passer inaperçues, mais le taux de létalité est élevé, variant de 10 % à 40 %. Les traitements sont surtout symptomatiques, mais l'utilisation d'un antiviral peut être nécessaire. Un vaccin existe, utilisé dès les années 1970 en ex-URSS, mais procure une réponse immunitaire imparfaite. La lutte au niveau des animaux et des tiques est difficile. Aussi, dans les zones d'endémie, la prévention repose principalement sur les mesures barrières pour éviter les piqûres de tique et l'exposition au sang et aux liquides biologiques des animaux et des humains infectés.

### La fièvre jaune

L'histoire de la fièvre jaune est intimement liée à celle des humains, malheureusement pas seulement pour de bonnes raisons. Il s'agit d'une maladie virale (*Flavivirus* de la famille des flaviviridés) dont l'agent est transmis par différentes espèces de moustiques propres aux régions tropicales de l'Afrique et de l'Amérique (voir figure 8). Curieusement, les premières descriptions cliniques viennent d'Amérique, où l'on sait maintenant que le virus et la maladie ont été introduits dès le XVI^e^ siècle avec la traite des esclaves africains et le sinistre commerce triangulaire. Pendant longtemps, les Européens se contentaient d'escales le long des rivages africains sans pénétration à l'intérieur des terres. Or la zone de présence de la maladie se trouve dans les terres, pas sur les côtes.

Quand on imagine les conditions des traversées d'autrefois, on pense aujourd'hui que ce ne sont sans doute pas des malades humains qui ont porté le virus d'une rive à l'autre de l'Atlantique, mais des œufs de moustiques. En effet, les moustiques (genre *Aedes*) infectés peuvent

transmettre le virus par leurs pontes, et les œufs, qui peuvent donc héberger le virus, sont très résistants. La découverte au XIX[e] siècle du rôle des moustiques dans le cycle épidémiologique de la maladie est également une étape importante dans la compréhension moderne des maladies, en particulier des arboviroses. Jusque-là on pensait à une transmission aérienne, entre malades et personnes saines. Il est aussi intéressant de constater que rapidement après l'arrivée du virus dans le Nouveau Monde, des moustiques locaux se sont montrés immédiatement compétents pour transmettre le virus, sans avoir jamais rencontré ce virus auparavant. Les *Aedes* se sont installés autour des zones habitées en suivant les humains, mais les espèces forestières de moustiques sud-américains (genres *Haemagogus* et *Sabethes*) ont rapidement pris le relais.

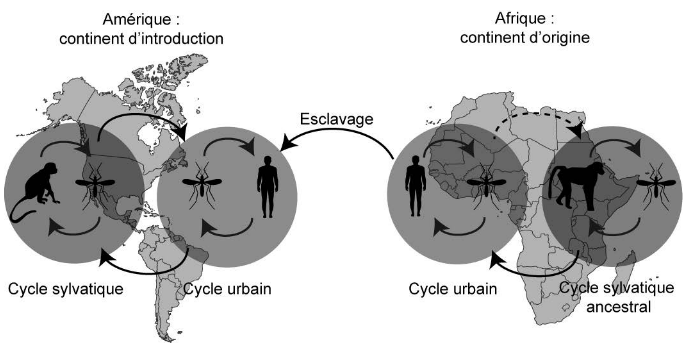



**Figure 8.** Transmission du virus de la fièvre jaune en Afrique et en Amérique.

On connaît aujourd'hui sept génotypes différents du virus de la fièvre jaune, géographiquement bien localisés, cinq africains et deux américains. Les deux génotypes américains se rapprochent clairement des génotypes d'Afrique occidentale, ce qui correspond à l'histoire transatlantique de la maladie. La comparaison moléculaire des souches situe bien leur origine dans le continent africain et date la divergence des souches, qui deviendront ultérieurement les souches sud-américaines, de la moitié du second millénaire. Quant au virus de la fièvre jaune lui-même, il serait peut-être apparu il y a 3 000 ans, quelque part en Afrique, issu d'un *Flavivirus* ancestral.

Si les primates non humains africains sont bien réceptifs au virus, ils ne paraissent pas sensibles et n'expriment donc pas de signes cliniques. La situation est différente en Amérique, où les épidémies humaines sont régulièrement « annoncées » par des mortalités parfois spectaculaires chez diverses espèces de primates américains. Il est donc demandé aux habitants et aux visiteurs de ces régions soit d'éviter les espaces touchés, soit de n'y aller que s'ils sont correctement vaccinés. En Amérique, clairement, le schéma épidémiologique suggère donc que les singes ne sont pas réservoirs, mais que ce rôle est joué par les moustiques. La question se pose aussi en Afrique.

Il existe un cycle viral sylvatique qui concerne les singes et les moustiques forestiers. Ces mêmes insectes peuvent contaminer des humains en forêt, ou dans des villages proches de zones forestières. Il existe également un cycle potentiellement urbain. D'autres espèces de moustiques, du genre *Aedes*, vivent au contact des humains en ville. Si un malade virémique (c'est-à-dire présentant une charge virale dans le sang) arrivant de la forêt se fait piquer par un *A. aegypti* par exemple, un cycle urbain peut se développer. C'est arrivé dans plusieurs grandes villes américaines bien au nord des régions tropicales. Des épidémies dans les grands ports de l'est des États-Unis ont encore fait de nombreux malades et morts jusqu'à la fin du XIX[e] siècle. C'est aussi arrivé en Espagne (Barcelone, 1821-1822). Dans ces derniers cas, il semble que le climat tempéré ibérique, comme celui de la côte est nord-américaine, n'ait heureusement pas permis au virus de se maintenir.

Une question qui intrigue les épidémiologistes est l'absence d'épidémies connues de fièvre jaune en Asie. Les échanges commerciaux entre ces deux continents sont pourtant nombreux et anciens. L'explication combinerait plusieurs causes. Les insectes vecteurs asiatiques seraient mal adaptés aux souches virales présentes dans l'est de l'Afrique. Mais il pourrait aussi exister une compétition entre les deux espèces d'*Aedes*, à savoir *A. aegypti* et *A. albopictus*. Le moustique *A. aegypti* est arrivé en Asie en traversant l'océan Atlantique, l'Amérique et l'océan Pacifique, pas directement d'Afrique. On peut aussi imaginer une immunité croisée des humains pour un autre *Flavivirus* dans une région géographique où le virus de la dengue circule régulièrement et depuis longtemps.

Il existe un département français en zone d'endémie, la Guyane française, où la vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire depuis 1967. Néanmoins, depuis 2017, trois cas autochtones ont déjà été diagnostiqués, le dernier, malheureusement fatal, en juillet 2020.

### Les grippes

La grippe humaine est causée par des virus de la famille des orthomyxoviridés et du genre *Influenzavirus*, couramment rencontrés à la fois chez l'humain et chez diverses espèces d'oiseaux et de mammifères (voir figure 9). Il existe quatre types antigéniques : A, B, C et D. Les types A et B sont à l'origine des épidémies de grippe saisonnière, et seuls les A ont à ce jour été associés à des pandémies. Les types C occasionnent des cas sporadiques de grippe et les types D, mis en évidence chez les porcs et les ruminants, ne sont pas considérés comme pathogènes chez l'humain.

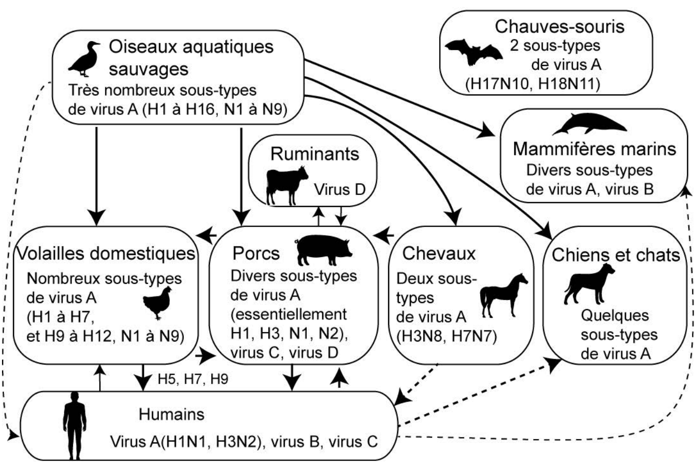



**Figure 9.** Circulation des virus influenza en fonction de l'espèce animale hôte.

Les principaux types et sous-types de virus influenza circulant chez les groupes taxonomiques concernés sont mentionnés dans chaque encadré. Les flèches représentent les échanges interespèces décrits (en pointillés : échanges rares). D'après : Mourez T., Burrel S., Boutolleau D., Pillet S., 2019. *Traité de virologie médicale,* Édition Société française de microbiologie.

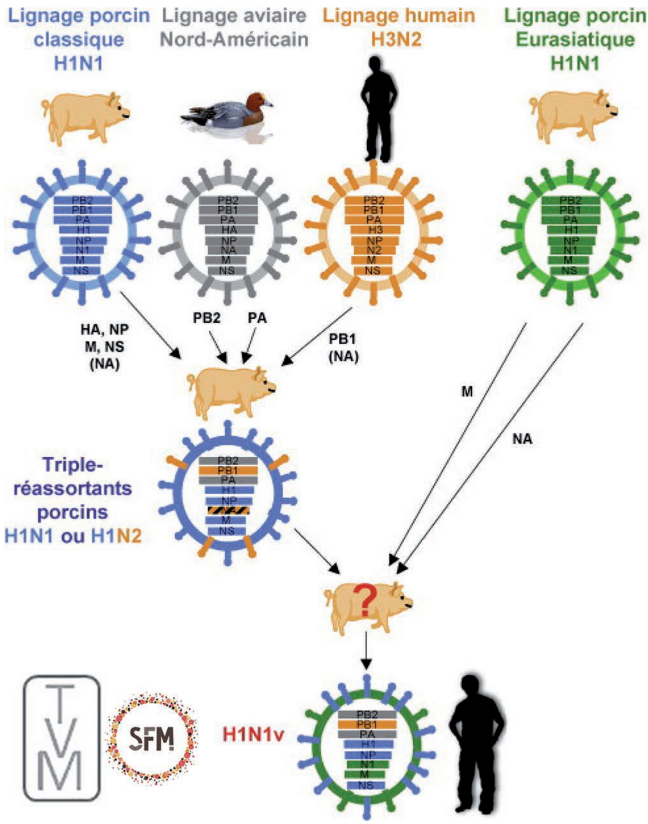



**Figure 10.** Origine du virus influenza A(H1N1)pdm09.

Les segments NA (neuraminidase) et M dérivent d'un virus porcin du lignage eurasiatique. Les autres segments dérivent d'un virus porcin A(H1N1) ou A(H1N2) (triple réassortant porcin). Source : Mourez T., Burrel S., Boutolleau D., Pillet S., 2019. *Traité de virologie médicale (TVM)*, Édition Société française de microbiologie (SFM), d'après Munier *et al.*, 2010.

Nous nous intéresserons ici aux virus influenza A, car ils sont couramment rencontrés à la fois chez l'humain et chez diverses espèces animales. Ces virus présentent la capacité d'évoluer très rapidement par échange de segments d'ARN génomique, celui-ci étant composé de 8 segments séparés (voir figure 10). Ces

virus sont subdivisés en sous-types HxNy qui correspondent à différentes combinaisons de deux protéines exprimées à la surface de l'enveloppe virale : l'hémagglutinine (lettre H, classée de H1 à H18 à ce jour) et la neuraminidase (classée de N1 à N11 à ce jour). La quasi-totalité des sous-types se rencontre chez les oiseaux sauvages aquatiques, qui constituent très probablement le réservoir naturel « source » des virus influenza A présents chez les autres espèces animales, dont l'espèce humaine. La découverte de virus grippaux de sous-types nouveaux (H10N17 et H11N18) chez les chauves-souris soulève toutefois des questions sur le rôle possible des chiroptères dans l'écologie des virus influenza A. À ce jour, seuls les sous-types portant les hémagglutinines H1, H2 ou H3 et les neuraminidases N1 ou N2 se sont adaptés aux humains. Ils sont responsables de la « grippe humaine » caractérisée par une forte transmission interhumaine. Les humains peuvent par ailleurs contracter de façon sporadique des virus grippaux d'origine aviaire ou porcine : il s'agit alors de « grippes zoonotiques ». Les virus influenza des chevaux, chiens et chats ne sont en général pas zoonotiques, même si des cas de transmission ont été décrits, notamment dans le sens humain-chien.

Les volailles domestiques peuvent être infectées par une grande diversité de virus influenza A qui sont excrétés dans leurs fientes. L'infection peut être cliniquement inapparente (seulement détectable par des analyses de laboratoire) ou relativement bénigne (diminution d'appétit, baisse de ponte, signes respiratoires plus ou moins discrets comme du jetage ou de la toux). Certaines souches virales sont par contre extrêmement pathogènes (on parle parfois de « peste aviaire »), provoquant une atteinte respiratoire ou digestive ou nerveuse associée à une mortalité massive et brutale. L'émergence et la forte transmissibilité de ces souches dites « hautement pathogènes » pour les volailles sont la conséquence de l'élevage industriel, caractérisé par le rassemblement en très grande densité d'oiseaux jeunes et de mêmes fonds génétiques. La transmission de ces virus hautement pathogènes aux oiseaux sauvages peut en outre avoir des conséquences graves sur la biodiversité et la conservation d'espèces en danger. Certains sous-types de virus aviaires (à ce jour H5, H7, H9 ou H10) peuvent être transmis aux humains par inhalation ou portage

aux muqueuses (*via* les mains) de particules virales présentes sur le plumage des oiseaux. La plupart n'entraînent chez l'humain que des conjonctivites bénignes ou des troubles respiratoires transitoires, mais d'autres, en particulier de sous-types H5 et H7N9, atteignent notamment les voies respiratoires inférieures et peuvent être mortels. Concernant le virus H5N1, responsable de la « grippe aviaire » qui circule en Asie depuis 2003 et a brièvement été introduit en France en 2005, le bilan mondial au printemps 2020 montre un taux de létalité très élevé : 455 (63 %) morts sur les 861 cas cumulés identifiés depuis 2003, mais heureusement un taux de contamination global faible.

Les porcs peuvent être infectés par divers sous-types de virus influenza A, les virus prédominants étant les sous-types H1N1, H1N2 et H3N2. Les porcs peuvent aussi être infectés par des virus influenza humains et aviaires. Les virus porcins peuvent acquérir des gènes issus de virus humains et aviaires par échange de segments génomiques (ou réassortiment). Ils peuvent ainsi servir d'hôtes privilégiés, favorisant l'émergence de sous-types nouveaux vis-à-vis desquels la population humaine n'est pas immunisée. Ces nouveaux virus ont alors « le champ libre » pour se propager à l'échelle globale et provoquer une pandémie grippale. C'est ce qui s'est passé en 2009 lors de l'émergence du virus A(H1N1)pdm09, non apparenté aux virus H1N1 de la grippe saisonnière en circulation dans les populations humaines depuis 1977, et qui s'est répandu sur la planète en quelques semaines. Les pouvoirs publics avaient alors mis en place en urgence une campagne de vaccination qui a été mal acceptée par la population française. En fait, la vaccination s'est avérée non indispensable, car la gravité de l'infection par ce virus grippal était finalement moindre que ce qui avait été redouté par les pouvoirs publics. Par contre, face à un virus très virulent et se propageant rapidement par voie respiratoire, la vaccination, quand elle existe, est le moyen de gestion le plus efficace pour protéger la population. La surveillance des virus grippaux porcins en circulation est donc essentielle pour que la communauté scientifique soit prête à développer de nouveaux vaccins en amont d'une possible pandémie. Ainsi, en 2020, une alerte a été donnée concernant la diffusion chez le porc d'un nouveau virus multi-réassortant, nommé « G4 reassortant EA H1N1 » et pour lequel deux cas de transmission à

l'humain en Chine ont été rapportés, respectivement en 2016 et 2018, sans aucune transmission interhumaine documentée autour de ces cas. Ces émergences sporadiques soulignent l'importance de l'application en élevages porcins de mesures de biosécurité strictes afin de limiter les risques de transmission de virus influenza entre humains et porcins.

### L'infection par le virus West Nile

Le virus West Nile, parfois appelé virus du Nil occidental, tient son nom du district West Nile, en Ouganda, où il a été isolé pour la première fois en 1937. Il appartient au genre *Flavivirus*, dans lequel on trouve également les virus de la dengue et de la fièvre jaune. Comme ces derniers, le virus West Nile fait partie du groupe des arbovirus. Son cycle naturel de transmission fait intervenir des oiseaux sauvages (hôtes amplificateurs) et des moustiques ornithophiles (vecteurs). Toutefois, le virus peut aussi être transmis à des mammifères par des moustiques vecteurs s'étant préalablement infectés sur des oiseaux virémiques (c'est-à-dire possédant une grande quantité de virus dans leur sang). Parmi les mammifères, l'humain et le cheval sont des espèces sensibles qui peuvent développer des symptômes allant de la simple fièvre à des encéphalites graves. Le plus souvent, cependant, l'infection est asymptomatique.

Jusqu'à la fin des années 1990, la présence du virus West Nile n'a été rapportée que dans l'Ancien Monde, essentiellement en Afrique, au Moyen-Orient et en Europe. En 1999, le virus est soudainement apparu dans la région de New York, par un mécanisme qui demeure inconnu, provoquant des centaines de cas cliniques humains et équins ainsi qu'une forte mortalité chez les oiseaux de zoo et les oiseaux sauvages, en particulier de la famille des corvidés. Par la suite, le virus s'est propagé rapidement sur le continent américain. Les oiseaux ont servi de sentinelles pour révéler de façon précoce l'apparition du virus. Sa présence a été rapportée en 2001 au Canada, en 2002 sur la côte ouest des États-Unis, au Mexique et dans les Antilles, et en 2006 en Amérique du Sud. Les oiseaux sauvages ont probablement joué un rôle important dans cette dispersion.

Cette situation épidémiologique particulière au continent américain est probablement liée à deux facteurs : d'une part, la souche virale introduite en Amérique semble particulièrement virulente et, d'autre part, elle s'est répandue sur le continent au sein d'une population d'oiseaux « naïve », c'est-à-dire n'ayant pas coévolué avec ce virus. En Europe et dans le bassin méditerranéen, la situation épidémiologique est différente, car la présence du virus est connue depuis les années 1950-1960, mais il y circule probablement depuis bien plus longtemps. Toutefois, la maladie y est considérée comme ré-émergente, car le nombre d'épidémies et d'épizooties recensées est en augmentation depuis 1994. Mais peut-être est-elle simplement mieux suivie ?

En France, le virus West Nile a provoqué une épizootie équine à la fin de l'été 2000, en Camargue, après plus de trente années d'absence apparente : au total, 76 cas cliniques équins ont été confirmés, parmi lesquels un tiers ont succombé à l'infection ou ont été euthanasiés. Depuis, plusieurs épisodes de circulation du virus West Nile ont été décrits dans les départements méditerranéens du sud de la France, affectant des chevaux ou des humains. Bien que le virus West Nile ait été isolé à partir de cerveaux d'oiseaux sauvages en 2004 et en 2018, aucune mortalité anormale n'a été détectée dans l'avifaune française, contrairement à ce qui est observé aux États-Unis. La surveillance des infections à virus West Nile dans le sud de la France repose sur la combinaison de quatre volets complémentaires centrés respectivement sur les vecteurs, les oiseaux, les chevaux et les humains. Elle permet de détecter précocement la circulation du virus afin de mettre en place rapidement des mesures de prévention et de protection des personnes, principalement la sécurisation des dons de sang et des greffons.

### La maladie à virus Ebola

Les virus Ebola portent le nom d'une rivière du nord de la République démocratique du Congo (RDC), région où a eu lieu l'un des premiers foyers d'infection humaine identifié, en 1976. Ils sont responsables de fièvres hémorragiques, un syndrome caractérisé par l'apparition brutale de fièvre, fatigue intense, maux de tête et douleurs musculaires, souvent suivis de troubles digestifs. Les signes hémorragiques peuvent aussi se manifester sur la

peau et les muqueuses. La maladie est mortelle dans 25 à 90 % des cas selon les épidémies et les espèces virales. Entre 1976 et 2014, une vingtaine d'épidémies ont touché des régions isolées d'Afrique centrale (RDC, Soudan, Ouganda, Gabon). Puis une épidémie d'une ampleur sans précédent a sévi entre 2014 et 2016 en Afrique de l'Ouest, région qui avait jusqu'alors été épargnée, à l'exception d'un cas isolé en 1994. Cette épidémie a provoqué la mort de plus de 20 000 personnes. Les États-Unis et certains pays d'Europe (Espagne, Italie, Royaume-Uni) ont également été sporadiquement touchés en raison de voyageurs en provenance de cette région développant les symptômes de la maladie à leur arrivée dans ces pays. Ce sont les efforts de lutte coordonnés à l'échelle internationale qui ont permis de réduire la transmission. En 2018, une flambée a repris dans l'est de la RDC, puis une autre début 2020 dans l'ouest du pays.

Les foyers humains font souvent suite à l'observation d'une mortalité inhabituelle chez des grands singes qui présentent des symptômes proches de ceux observés chez l'humain et seraient, comme lui, infectés à partir d'un réservoir animal. Une fois chez l'humain, le virus se propage par contact direct avec du sang, des sécrétions ou des liquides biologiques (salive, sueur, sperme, vomissures, matières fécales) de personnes infectées. Le risque de transmission concerne donc essentiellement la famille et le personnel soignant qui prend en charge les patients. La prévention de la transmission interhumaine repose sur l'utilisation de matériel à usage unique, l'isolement des malades et l'absence de contact avec le corps des personnes infectées, même après leur décès. Un vaccin, le VSV-ZEBOV, mis au point en 2015, est maintenant administré lors de flambées épidémiques.

Outre les primates, la circulation des virus Ebola a été détectée chez diverses espèces animales, en particulier des chauves-souris frugivores de la famille des ptéropodidés. Celles-ci sont suspectées de servir d'hôte naturel pour les virus Ebola en Afrique, mais également sur les autres continents. Cependant, à ce jour, aucune preuve virologique claire du rôle des chauves-souris n'est établie. Des recherches sont nécessaires pour mieux connaître la diversité des virus Ebola chez les réservoirs sauvages et évaluer leur pathogénicité pour l'humain. En effet, certains virus Ebola, tel que le

virus Ebola Reston, détecté chez des macaques et des porcs aux Philippines, peuvent infecter l'humain sans provoquer de maladie.

### La rage

La rage du chien et du loup, le second étant la forme sauvage du premier, semble connue depuis l'Antiquité, même si l'agent responsable, le virus de la rage, n'a été identifié qu'au début du XXe siècle. Classiquement, la maladie était d'ailleurs associée à différentes espèces de carnivores selon les régions du monde et les époques.

La rage du renard roux (*V. vulpes*) qui a sévi en France de 1968 à 1998 a été bien étudiée (voir encadré p. 138). Il semble que cette épizootie soit partie d'Europe centrale, peut-être de Pologne, durant les années 1930 ou 1940. Un virus canin se serait adapté au renard roux. En effet, cette rage vulpine ne semblait pas connue auparavant, ou alors seulement de manière anecdotique. Pour toutes les espèces, après une incubation de plusieurs semaines, voire de quelques mois, une phase clinique de quelques jours se déclenche et se termine toujours par la mort de l'individu malade. Il faut donc raisonner la notion de réservoir à l'échelle de la population, pas des individus. Le schéma adaptatif d'une souche virale à une espèce de mammifère donnée associe une excrétion virale dans la salive en phase clinique, voire quelques jours avant, à une modification de comportement qui favorise la transmission du virus avant la mort de chaque individu malade. C'est ainsi que dans le cas du renard roux, on a vu les animaux malades sortir en plein jour, se déplacer au hasard, attirer l'attention de leurs congénères sains, intrigués par ces attitudes. Les renards ou les familles de renards habitent des domaines vitaux assez exclusifs et en défendent les frontières par des marques olfactives. Si ces marques ne sont pas entretenues, renouvelées, si les résidents errent au hasard, les voisins vont voir ce qui se passe, tombent sur le renard enragé et se font mordre, donc contaminer.

Quand passe une vague épizootique rabique, elle peut éliminer jusqu'à 90 % de la population locale de renards, qui mettra en moyenne trois à quatre ans pour retrouver ses effectifs. Ce laps de temps est en fait relativement rapide pour une espèce ayant une seule saison de reproduction avec une seule portée annuelle. Le nombre de reproducteurs parmi les survivants est élevé, la taille

des portées est supérieure à la moyenne, la survie des jeunes est meilleure et les juvéniles se reproduisent plus tôt. C'est ce qui explique l'échec de toutes les stratégies de lutte contre la rage des renards par leur destruction.

Le virus de la rage (genre *Lyssavirus*, famille des rhabdoviridés) a longtemps été considéré comme un bon exemple de virus monotypique, avec juste la souche historique, appelée maintenant RABV. Dans le courant du XX[e] siècle, trois espèces virales un peu différentes avaient été trouvées, toutes africaines, appelées *Lagos Bat Virus* (LBV), *Mokola Virus* (MOKV) et *Duvenhage Virus* (DUVV). La première et la troisième sont liées aux chiroptères, alors que le réservoir du virus Mokola, isolé de divers mammifères terrestres, n'est toujours pas connu. Les choses changent à partir des années 1980 avec la découverte successive d'une série de nouvelles « espèces » de *Lyssavirus*, toutes chez des chiroptères sauf une. En Europe, on peut citer EBL1 et EBL2 (pour *European Bat Lyssavirus* 1 et 2), BBLV (pour *Bokeloh Bat Lyssavirus*) ou LLEBV (pour *Lleida Bat Lyssavirus*). Chaque espèce virale semble associée à une espèce particulière de chauve-souris. En France, les espèces concernées sont la sérotine commune (*Eptesicus serotinus*) pour EBL1 depuis 1989, le murin de Natterer (*Myotis nattereri*) pour BBLV en 2012 et 2013 ainsi que le minioptère de Schreibers (*Miniopterus schreibersii*) pour LLEBV en 2017. Autant EBL1 est détectée tous les ans, autant les trois autres espèces virales semblent nettement plus exceptionnelles. En 2019, déjà 18 espèces étaient connues dans le genre *Lyssavirus*, et d'autres seront certainement prochainement décrites.

Ces découvertes ont bouleversé les connaissances sur ces virus, mais malheureusement pas beaucoup la rage en tant que zoonose. En effet, d'un côté, il apparaît bien que les chiroptères représentent le réservoir d'origine des *Lyssavirus.* C'est probablement à partir des virus de chauves-souris que la rage est passée aux mammifères terrestres avec l'émergence de la souche RABV il y a sans doute bien longtemps. D'un autre côté, la découverte récente de toutes ces espèces virales correspond surtout à des isolements faits au laboratoire, le plus souvent sans lien avec des cas humains. Ces espèces viennent d'Europe, d'Afrique, d'Asie et d'Australie. En Amérique, la seule espèce connue est RABV, y compris chez les chauves-souris,

ce qui est unique. Or les cas humains répertoriés dans le monde, entre 50 000 et 60 000 décès (les chiffres sont mal connus), sont pour l'essentiel, voire la quasi-totalité, liés à des morsures de chiens. La maîtrise de la rage humaine passe donc par la maîtrise de la rage canine, c'est-à-dire le contrôle des chiens errants présents dans encore trop de pays du monde. Sont-ils toujours errants, seulement divagants, ont-ils ou non un propriétaire ? C'est souvent délicat à savoir, mais ils ne sont pas vaccinés, leur reproduction est peu ou mal encadrée et la rage circule dans leurs effectifs.

La grande diversité des virus rabiques connus chez les chiroptères ne représente pas de risque pour la santé publique, car les contacts entre humains et chauves-souris sont beaucoup plus rares. Les scientifiques qui étudient ces petits mammifères volants, les chiroptérologues, sont néanmoins vaccinés, bien sûr, car ils sont conduits à les manipuler.

## ZOONOSE À PRIONS

« La maladie de la vache folle », ou encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), est une maladie due à une protéine prion pathogène (voir p. 14) dont la période d'incubation dure plusieurs années. Elle provoque des lésions localisées dans le cerveau et son issue s'avère irrémédiablement fatale sans aucune thérapie existante à ce jour. Apparue au Royaume-Uni en 1985 chez les bovins, cette maladie défraya la chronique de la fin des années 1990 au début des années 2000, lorsque le lien fut établi entre la maladie chez les bovins et celle chez les humains par l'apparition de cas de variants de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ). Il faut dire que beaucoup d'incertitudes planaient sur l'amplitude d'une contamination des populations humaines. En effet, en 2000, l'équipe de Neil Ferguson de l'Imperial College à Londres, manipulant nombre d'hypothèses, avait prédit entre 63 et 136 000 cas de vMCJ parmi la population du Royaume-Uni d'ici 2020. Cette fourchette de prédiction très large venait des nombreuses incertitudes concernant les paramètres, dont la durée d'incubation de la maladie. En 2001, dans une étude menée par l'Inserm, les incertitudes sur le temps d'incubation furent précisées, avec un âge d'incubation moyen de 17 ans, ce qui ramena la prédiction du nombre de personnes atteintes à 205,

heureusement très proche du bilan réel de 178 cas au Royaume-Uni. À cela s'ajoutèrent 27 victimes identifiées en France et 15 autres dans le reste du monde. L'ESB a également contaminé d'autres espèces animales comme les chats ou des animaux dans les zoos britanniques, infectés à chaque fois à partir de l'alimentation.

Historiquement, des formes de pathologies nerveuses attribuées aux encéphalopathies spongiformes transmissibles ont été décrites dès la fin du XVIII^e siècle chez l'animal avec la tremblante du mouton (qui n'est pas une zoonose), et au début du XX^e siècle chez l'humain avec le kuru, une maladie endémique de Papouasie-Nouvelle-Guinée propagée par cannibalisme rituel, et la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Il a fallu un certain temps pour que médecins et vétérinaires fassent le rapprochement entre ces entités. C'est au début des années 1980 que le rôle d'une protéine et de sa conformation est identifié dans l'étiologie de ces maladies grâce aux travaux du médecin neurologue américain Stanley Ben Prusiner. Il reçoit d'ailleurs le prix Nobel de médecine en 1997 pour ses travaux sur les prions.

À la fin de l'année 1985, les vétérinaires britanniques remarquèrent des signes neurologiques inhabituels précédant des décès d'antilopes du zoo de Londres ainsi que de bovins. L'année suivante, l'ESB fut identifiée. Deux ans plus tard, un lien fut établi avec l'utilisation de farines de viandes et d'os dans l'alimentation des bovins. La maladie est d'abord rapprochée de la tremblante du mouton, une maladie à prion non zoonotique dont la possibilité de transmission à l'humain n'a jamais été démontrée.

L'ESB circulait de façon très sporadique avant de se répandre au milieu des années 1980 du fait de la distribution de farines animales à grande échelle. Avant les années 1980, ces farines étaient stérilisées à très haute température, ce qui détruisait les molécules de prions. Mais le protocole fut simplifié en 1980 afin d'améliorer la rentabilité de la filière, préservant ainsi les capacités d'infection des prions dans les farines. C'est en 1991 que le premier cas fut identifié chez les bovins en France, alors qu'en 1993 le cap des 100 000 cas identifiés était franchi en Grande-Bretagne. Entre 1986 et 2000, l'épidémie touchera plus de 190 000 bovins identifiés. À ce chiffre, il conviendrait d'ajouter les animaux infectés mais non identifiés car abattus et testés avant que la protéine prion pathologique atteigne le cerveau et soit en

quantité suffisante pour être détectée avec les tests. Si les animaux sont détectés négatifs (même s'ils sont infectés), il n'y a pas de risque de contamination. Même en l'absence de test (par exemple avant 2000), les animaux pouvaient être consommés sans danger à condition que soient enlevés les abats à risque : cerveau, moelle épinière, thymus (ris de veau) et certaines parties de l'intestin.

La « crise de la vache folle » fut à la fois sanitaire, éthique, avec la prise de conscience de pratiques d'alimentation en élevage, et économique, avec la chute de la consommation de viande bovine. Des mesures drastiques de contrôle de la maladie furent mises en place dans les années 2000 : le dépistage systématique de l'ensemble du cheptel bovin en abattoir, l'interdiction totale au niveau européen des farines animales dans l'alimentation de toutes les espèces animales, le retrait systématique des parties de l'animal susceptibles de transmettre la maladie. Ces mesures endiguèrent la maladie.

Seuls subsistent actuellement quelques cas isolés d'ESB dits « atypiques », distincts de l'ESB classique. Ces cas ont été identifiés grâce à l'effort de dépistage massif pendant l'épidémie d'ESB. Ils apparaissent régulièrement, mais à de très faibles fréquences. Ces ESB atypiques ne proviennent pas d'une alimentation contaminée, mais semblent plutôt liées au vieillissement des animaux, résultat d'un changement spontané de conformation de la protéine prion des bovins adultes après une longue incubation, selon le même schéma que la maladie sporadique de Creutzfeldt-Jakob des humains. L'incidence naturelle annuelle est de l'ordre de 1 cas par million d'individus.

En 2020, le dépistage de l'ESB est ciblé sur les bovins considérés à risque (âgés de plus de 48 mois morts sur exploitation ou euthanasiés pour cause de maladie ou d'accident), mais les autres mesures ont toujours cours. Vu la situation épidémiologique et les mesures prises, le risque de contamination de l'humain est maintenant tout à fait négligeable.

# COMMENT SE PRÉMUNIR DES ZOONOSES ET VIVRE AVEC ?

Les zoonoses existent depuis l'aube de l'humanité et elles existeront toujours : nous devons vivre avec elles. Ce « vivre ensemble » implique des comportements individuels, mais il est surtout affaire de responsabilité collective associée à des leviers à la fois techniques, technologiques, écologiques, juridiques et politiques. Le principe selon lequel il vaut mieux prévenir que guérir s'applique parfaitement ici, que ce soit à l'échelle individuelle ou à l'échelle collective.

## PRÉVENTION ET TRAITEMENT À L'ÉCHELLE DE L'INDIVIDU

### Limiter les risques de transmission

En tant qu'individus, nous pouvons nous protéger des zoonoses par des comportements simples fondés sur un minimum d'hygiène et une certaine connaissance des écosystèmes et des animaux avec lesquels nous sommes en contact. En effet, par nos gestes quotidiens, nous pouvons limiter l'exposition aux agents zoonotiques potentiellement présents dans notre environnement. Les actions diffèrent selon les modes de transmission : contact direct avec les animaux, contact avec un environnement contaminé, ingestion d'aliments ou d'eau contaminés, arthropodes vecteurs (voir figure 11).

Pour se prémunir des zoonoses à transmission directe, le plus simple est d'éviter les contacts. Ainsi, il est recommandé de ne pas toucher à mains nues un animal trouvé mort ou blessé, surtout lorsqu'il s'agit d'un animal sauvage. Cela évite déjà les risques de blessures mécaniques par morsures, griffures, coups de bec ou de corne, mais pas seulement. Par exemple, les lièvres, mais aussi d'autres espèces, peuvent être porteurs de la tularémie due à la bactérie *Francisella tularensis*, capable de traverser la peau nue. Il est aussi recommandé d'éviter de manipuler des animaux malades ou au comportement anormal, l'exemple emblématique restant celui de la rage, qui modifie le comportement des mammifères sauvages et inhibe leur peur vis-à-vis des humains. Concernant les animaux domestiques, des mesures d'hygiène simples, comme le lavage des

mains après contact, permettent d'éviter de porter aux muqueuses de la bouche, du nez ou des yeux des agents zoonotiques tels que des œufs d'helminthes susceptibles de souiller le pelage. Il est par ailleurs recommandé d'éviter de se laisser lécher, car cela met en contact les bactéries de la flore buccale des animaux avec de petites lésions cutanées ou des muqueuses qui peuvent servir de portes d'entrée aux agents pathogènes. En environnement professionnel, la transmission directe peut être empêchée par le port de ce que l'on appelle des « équipements de protection individuelle » : vêtements spécifiques pendant le contact avec les animaux, gants pour la manipulation de matières contaminées comme des cadavres d'animaux, lunettes pour se protéger d'éventuelles projections comme lors du nettoyage au jet, masques de protection respiratoire filtrants pour manipuler des matières à risque comme des produits d'avortement. On peut les adapter au contexte des animaux de compagnie si nécessaire. Enfin, le fait de prendre soin de la santé et des conditions d'élevage des animaux domestiques permet de réduire les risques zoonotiques, en faisant appel à des traitements ciblés si nécessaire, préventifs comme curatifs.

La prévention des zoonoses implique également d'éviter les aliments fréquemment contaminés, notamment pour les personnes qui présentent des risques particuliers. Ainsi les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées doivent se garder de consommer des fromages au lait cru, certaines charcuteries et les produits de la mer pour éviter d'ingérer des *Listeria*, bactéries qui peuvent être dangereuses dans ces situations alors que l'infection est asymptomatique chez les personnes immunocompétentes. Dans la nature, mieux vaut s'abstenir de ramasser des baies sauvages à faible hauteur, surtout à proximité des coulées fréquemment utilisées par les animaux sauvages, dont les excréments pourraient transmettre divers parasites comme l'agent de l'échinococcose (voir p. 89). Pour cette même raison, il est recommandé de laver soigneusement ou de peler les végétaux consommés crus, car ils peuvent avoir été souillés par des excréments. L'ébullition ou la cuisson des aliments permet d'éliminer la plupart des risques zoonotiques transmis par voie alimentaire. La viande, en particulier de porc et de volaille, doit être consommée bien cuite pour éviter la transmission de virus (hépatite E), de bactéries (salmonelles,

campylobacter) et de parasites (ténia, toxoplasme). Attention dans ce contexte à la cuisson au barbecue, qui ne permet pas toujours une cuisson de la viande à cœur. L'hygiène en cuisine est par ailleurs essentielle : une mauvaise hygiène du réfrigérateur et des plans de travail des consommateurs peut suffire pour entraîner la multiplication de germes entéropathogènes ou créer des contaminations croisées ; se méfier surtout des planches en bois, souvent utilisées pour couper la viande, car elles sont difficiles à nettoyer.

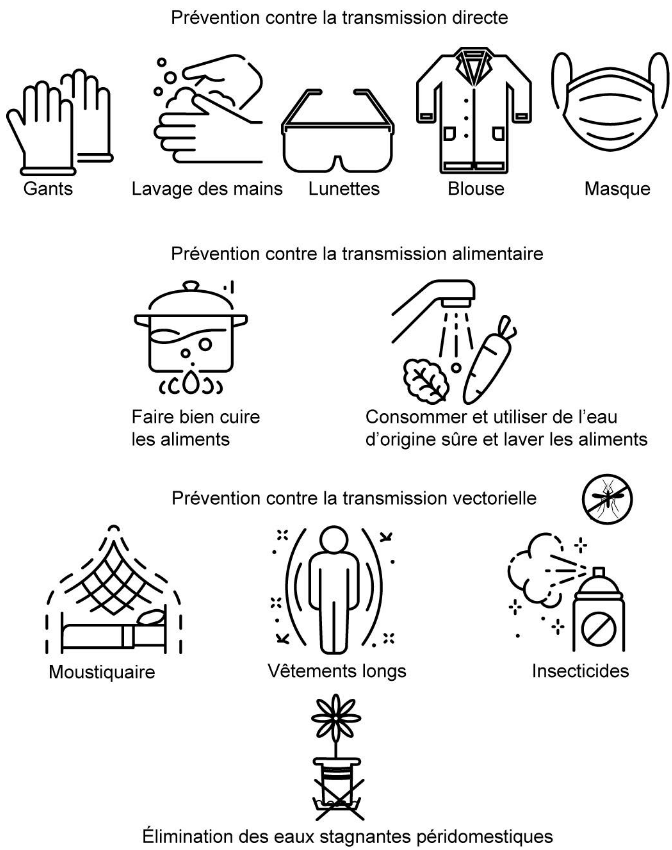



**Figure 11.** Prévention individuelle des zoonoses transmises par voie directe, alimentaire et vectorielle.

La filtration et le traitement chimique de l'eau de boisson permettent aujourd'hui d'éliminer la contamination par les germes hydriques. Par contre, il ne faut pas boire de l'eau d'origine non sûre. Lors de voyages à l'étranger, il faut éviter de boire directement l'eau du robinet ou des puits et se méfier des glaçons qui ne sont pas toujours préparés avec de l'eau potable ainsi que des buffets froids étalés sur fond de glace pilée. Également, attention à ne pas avaler l'eau utilisée pour le brossage des dents ou pour la douche. Pour ces voyages, tout comme en montagne si l'on souhaite boire l'eau des mares ou des ruisseaux, il est possible de traiter soi-même l'eau avant de la consommer, en la filtrant, en la faisant bouillir ou en utilisant des stérilisateurs à ultraviolet ou des pastilles désinfectantes : ces traitements combinés permettent d'éliminer ou d'inactiver la totalité des micro-organismes pathogènes.

Concernant les zoonoses vectorielles, la stratégie de prévention réside dans l'évitement des zones infestées, le port de vêtements couvrants et l'usage de répulsifs appliqués sur le corps ou les vêtements. Pour les moustiques capables de se développer dans l'environnement domestique, il faut veiller à ne pas créer de gîtes larvaires dans de petits volumes d'eau stagnante (soucoupes sous les pots de fleurs, bidons de récupération d'eau de pluie, écuelle du chien…). Dans les régions très infestées, les moustiquaires disposées aux fenêtres et autour des lits, éventuellement imprégnées d'insecticides, permettent de limiter les piqûres. Concernant les tiques, il est souhaitable de porter des vêtements couvrants, avec en particulier les chaussettes par-dessus le pantalon. Parce qu'elles restent attachées sur le corps pendant plusieurs jours, il est important d'inspecter toute la surface du corps après chaque exposition (balade en forêt, pique-nique en lisière de bois…) : cette inspection permet de repérer d'éventuelles tiques attachées et de les retirer précocement, avant qu'elles ne puissent transmettre d'éventuels virus ou bactéries pathogènes. Pour cela, le plus simple est d'utiliser un tire-tique en forme de crochet : il suffit d'insérer le crochet entre la peau et le rostre de la tique, puis de faire pivoter le crochet plusieurs fois sur lui-même. On peut aussi utiliser une pince à épiler, l'important étant d'enlever rapidement et complètement la tique.

### Limiter la sensibilité de l'organisme

Quand la transmission ne peut pas être évitée, notre organisme met en place une réponse immunitaire (voir p. 25). Toutefois, nous n'avons pas tous la même sensibilité aux agents pathogènes : la réponse immunitaire est variable selon les individus et pour un individu donné selon les périodes de sa vie.

Dès les premiers instants de vie, le système immunitaire est éduqué par les microbes qu'il rencontre dans l'environnement à l'interface avec les barrières naturelles que constituent la peau et les muqueuses. Chaque personne a donc une histoire immunologique particulière qui est déterminée par son environnement (animal, végétal, alimentaire, cognitif, émotionnel, mais surtout microbien). L'environnement microbien, à la fois pathogène et non pathogène, façonne l'immunité grâce à des réactions immunologiques croisées vis-à-vis d'antigènes présentant des similarités. En particulier, les virus, bactéries, champignons, protozoaires et acariens qui vivent sur nous et constituent notre microbiote (intestinal, cutané, respiratoire…) jouent un rôle majeur dans la maturation du système immunitaire, en plus de constituer une barrière à l'invasion.

La diversité des antigènes rencontrés pendant toute la période de développement du système immunitaire, de la vie *in utero* à la petite enfance, semble en particulier favoriser la mise en place de réponses immunitaires innées plus tolérantes envers les intrus détectés. Ces interactions impacteraient la capacité ultérieure à développer une réponse immunitaire vis-à-vis des agents pathogènes rencontrés et détermineraient le risque de dérèglements du système immunitaire. Ainsi, l'augmentation dans nos sociétés occidentales de la prévalence des maladies allergiques, auto-immunes, inflammatoires, voire de certains cancers, serait liée à l'exposition en bas âge à une faible diversité microbienne (on parle d'hypothèse hygiéniste). Alors que le microbiote des derniers chasseurs-cueilleurs est le plus riche connu chez les humains, celui des citadins des grandes villes occidentales est le plus appauvri. L'exposition précoce aux agents microbiens, y compris ceux potentiellement pathogènes transmis par les animaux, serait donc dans une certaine mesure bénéfique.

Une fois cette période de maturation du système immunitaire passée, la réponse aux infections est variable selon les individus, car de nombreux facteurs, comme les antécédents d'infection, l'âge, le sexe, l'état physiologique (grossesse) et la génétique, affectent notre système immunitaire et nous rendent plus ou moins sujets aux maladies (voir encadré p. 28).

Mais est-il possible de renforcer son immunité pour se prémunir contre les infections ? De nombreux produits sont proposés à la vente pour « booster » son immunité. Toutefois, il est particulièrement difficile de démontrer scientifiquement l'effet bénéfique de plantes ou de médicaments sur la qualité de la réponse immunitaire. Cette notion de « renforcement de l'immunité » est à ce jour assez confuse étant donné la complexité du système immunitaire et des facteurs qui interagissent avec lui. Une piste de prévention des maladies pourrait être de moduler la composition du microbiote en administrant des micro-organismes ayant des bénéfices pour l'organisme (probiotiques) ou des fibres alimentaires favorisant la croissance et le développement de certains micro-organismes (prébiotiques). Des effets bénéfiques ont été décrits chez des personnes présentant certaines maladies. Par contre, à ce jour, l'intérêt de ces compléments alimentaires pour renforcer la flore intestinale des personnes en bonne santé fait l'objet de débats, car leur efficacité semble dépendre de nombreux facteurs, dont les souches, le mode de préparation et la physiologie de celui qui les absorbe. Leur utilisation doit donc être médicalement encadrée.

Lorsqu'elle est disponible, ce qui est vrai pour quelques zoonoses essentiellement d'origine virale, la vaccination constitue la stratégie la plus efficace pour se protéger vis-à-vis des agents pathogènes zoonotiques pour lesquels l'exposition individuelle est très probable. Le principe consiste, avant tout contact avec l'agent pathogène en question, à stimuler les défenses immunitaires de l'organisme sans provoquer de maladie en injectant à faible dose des corps étrangers issus de cet agent pathogène ou d'un autre agent très proche. L'administration du vaccin produit une mémoire du corps permettant à l'organisme de mettre en place une réponse immunitaire spécifique, rapide et protectrice en cas d'infection ultérieure par l'agent pathogène ciblé. Une étape clé dans le développement d'un vaccin est l'identification des

antigènes pouvant servir de cible vaccinale. Cette étape est plus facile pour les maladies virales que pour les maladies bactériennes. Elle est très complexe pour les maladies parasitaires, c'est pourquoi il n'existe pas à ce jour de vaccin contre les parasites.

### PRINCIPE DE LA VACCINATION

Le principe de la vaccination a été découvert empiriquement en 1796 par Edward Jenner, un médecin anglais qui avait constaté que les personnes en contact avec les vaches étaient protégées vis-à-vis de la variole humaine, une maladie grave souvent fatale. Ces personnes portaient sur leurs mains des pustules provoquées par une maladie appelée vaccine (ou variole des vaches) transmise lors de la traite. Pour tester son hypothèse, le docteur Jenner inocula à un enfant de 8 ans, par scarification, du pus prélevé sur les bras d'une fermière : trois mois plus tard, il inocula à l'enfant la variole humaine sans qu'aucune maladie se déclare. Ce principe de vaccination, avec pour origine étymologique le latin *vacca* (vache), a progressivement été reconnu par la communauté scientifique.
Près d'un siècle plus tard, Louis Pasteur énonça comme principe de la vaccination celui d'inoculer « des virus affaiblis ayant le caractère de ne jamais tuer, de donner une maladie bénigne qui préserve de la maladie mortelle ». Il réussit à isoler, purifier et inactiver le virus de la rage et mit au point en 1885 le premier vaccin contre la rage destiné à l'humain.

Les vaccins sont considérés comme des médicaments qui doivent être prescrits par un médecin après prise en compte des indications et contre-indications individuelles. En France, la vaccination contre certaines zoonoses est recommandée pour la prévention individuelle des professionnels exposés à des risques spécifiques et des voyageurs se rendant dans des régions à fort risque de transmission. En particulier, la vaccination contre la rage (maladie virale) est préconisée pour les chiroptérologues et les personnels des services vétérinaires, des fourrières et des équarrissages ainsi que pour les voyageurs circulant dans certains pays où la rage canine sévit toujours. La vaccination contre la leptospirose (maladie bactérienne) est par ailleurs recommandée pour les personnes

en contact avec des eaux potentiellement souillées dans le cadre d'activités professionnelles ou de loisir. Toutefois, les anticorps produits en réponse à cette vaccination ne protègent pas contre tous les sérogroupes de leptospires, ce qui est un facteur très limitant de ce vaccin. La vaccination des chiens contribue par ailleurs à protéger leur maître, car les chiens infectés excrètent les leptospires dans leurs urines.

Pour les maladies à transmission interhumaine, dont celles initialement d'origine zoonotique comme la Covid-19 ou la grippe pandémique A(H1N1)pdm09 survenue en 2009, l'intérêt de la vaccination réside surtout dans la mise en place d'une immunité de groupe à l'échelle de la population (voir p. 33). En effet, si une proportion importante de la population est immunisée, la dynamique de transmission de la maladie est perturbée, ce qui diminue le risque d'infection des personnes vulnérables. La couverture vaccinale suffisante pour empêcher une maladie de se propager dépend de chaque maladie et peut être estimée par modélisation. Plus la transmissibilité de l'agent pathogène est élevée, plus la couverture vaccinale à atteindre sera importante. La vaccination en tant que geste individuel devient alors un acte collectif.

### Traiter

Quand la transmission n'a pas pu être évitée et qu'une maladie se déclare, la mise en place d'un traitement peut être nécessaire sur avis médical. Selon les symptômes présentés, le diagnostic peut être plus ou moins difficile à réaliser par le praticien : en tant que patient, il est très important d'apporter des détails sur le contexte d'apparition de la maladie afin d'aider à identifier une éventuelle transmission zoonotique.

Une fois la cause identifiée, le praticien peut envisager la mise en place d'un traitement étiologique visant à éliminer l'agent pathogène responsable : prescription d'un traitement antibiotique en cas d'infection bactérienne, antihelminthique contre les vers, antifongique face à une mycose, antiviral pour certaines infections virales. L'inconvénient de ces traitements est qu'ils peuvent perturber le fonctionnement du microbiote puisqu'ils

affectent non seulement l'agent pathogène ciblé, mais également les microbes qui le constituent. Des analyses de laboratoire peuvent être demandées afin de connaître le spectre de sensibilité de l'agent pathogène impliqué et cibler au mieux le traitement afin d'éviter d'éventuelles résistances. Parfois, un traitement très spécifique est possible. Par exemple, le traitement en urgence d'une personne mordue par un chien enragé consiste à injecter un sérum antirabique contenant des anticorps spécifiques (on parle d'immunothérapie) pour bloquer les virus avant qu'ils n'atteignent le système nerveux. Ce traitement est complété par une vaccination post-exposition dans l'espoir que la réaction immunitaire soit plus rapide que la diffusion du virus.

Un traitement symptomatique est par ailleurs souvent mis en place pour combattre les symptômes de la maladie (fièvre, douleur…). Certaines zoonoses requièrent des traitements prolongés et complexes. C'est le cas par exemple de l'échinococcose alvéolaire, qui peut nécessiter une intervention chirurgicale lourde et/ou une chimiothérapie prolongée.

## DES ACTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE À L'ÉCHELLE COLLECTIVE

La santé publique vétérinaire vise à anticiper et à prévenir la transmission des maladies zoonotiques aux humains grâce à l'application de politiques publiques à des échelles locales à internationales. Elle est définie par l'Académie vétérinaire de France comme « l'ensemble des actions qui sont en rapport direct ou indirect avec les animaux, leurs produits et sous-produits, dès lors qu'elles contribuent à la protection, à la conservation et à l'amélioration de la santé de l'homme, c'est-à-dire son bien-être, physique, moral et social », faisant écho à la Constitution de l'OMS, où il est énoncé que « la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». La santé publique vétérinaire met en jeu diverses actions visant respectivement à anticiper les risques zoonotiques, à protéger la population vis-à-vis de ces risques et à communiquer autour de ces risques.

## Surveiller et apprécier les risques pour anticiper

Les systèmes de surveillance visent à produire en continu des données fiables permettant de détecter un agent pathogène le plus précocement possible, de décrire sa distribution dans l'espace et dans le temps ou de démontrer son absence. La surveillance repose sur la collecte et l'analyse, de manière systématique dans le temps et dans un espace donné, d'indicateurs épidémiologiques. Les indicateurs peuvent concerner les humains, les animaux domestiques, les animaux sauvages ou l'environnement et être très divers : mortalités, syndromes non spécifiques (avortements, fièvres…), cas de maladie notifiés par des médecins ou des vétérinaires, isolement de souches particulières d'agents pathogènes, gènes de virulence ou de résistance aux antibiotiques, facteurs environnementaux associés à la présence de certains vecteurs, non-conformité d'un produit alimentaire. Le développement de systèmes « participatifs » impliquant directement les communautés en tenant compte de leurs spécificités (citoyens, associations consuméristes, associations d'éleveurs, réseaux de vétérinaires praticiens, caisses de solidarité professionnelle…), établis en collaboration entre sciences du vivant et sciences humaines et sociales, est particulièrement crucial, car ces acteurs de terrain constituent le premier maillon de la surveillance.

La surveillance est dite « événementielle » (ou passive) quand elle consiste à centraliser des données de santé existantes observées, et « programmée » (ou active) quand elle implique la recherche et la collecte de nouvelles données dans le cadre d'enquêtes spécifiques. En exemples de surveillance événementielle en France, citons les réseaux qui enregistrent et analysent les données de mortalité, tels que l'Observatoire de la mortalité des animaux de rente (OMAR), le réseau de surveillance épidémiologique des oiseaux et des mammifères sauvages terrestres en France (SAGIR) ou les cas de maladies animales à déclaration obligatoire. La principale limite de ces dispositifs est qu'ils s'appuient uniquement sur les cas notifiés, qui ne sont pas nécessairement représentatifs des cas réels sur le terrain. Certains dispositifs de surveillance épidémiologique programmée impliquent l'utilisation d'animaux sentinelles pour détecter l'apparition ou caractériser la distribution d'agents pathogènes.

## LES ANIMAUX SENTINELLES

On appelle « sentinelle » un animal volontairement placé ou choisi dans un endroit fixe qui fait l'objet d'un suivi au cours du temps afin de détecter précocement une exposition à un agent pathogène donné. Le suivi peut consister à mettre en évidence l'apparition d'anticorps dans le sang de l'animal entre deux périodes de prélèvement (séroconversion) ou à révéler directement la présence de l'agent pathogène chez l'animal par la réalisation de prélèvements ou l'observation de signes cliniques, voire de mortalité. Si l'agent pathogène est supposé absent, l'animal sentinelle doit permettre la détection la plus précoce possible d'une éventuelle introduction. Si la présence de l'agent pathogène est connue, l'animal sentinelle peut être utilisé pour apprécier l'intensité de sa circulation. La capacité d'un dispositif de surveillance basé sur l'utilisation d'animaux sentinelles à détecter un agent pathogène dépend de la réceptivité de l'espèce animale choisie à l'agent pathogène, de l'intervalle de temps retenu pour le suivi, du nombre d'animaux utilisés et de leur répartition dans l'espace. Les animaux sentinelles peuvent être utilisés pour révéler la présence d'un agent pathogène à l'échelle d'un territoire ou d'un élevage. À titre d'exemple, dans le sud de la France, la mise en évidence d'une séroconversion au virus West Nile chez des volailles élevées en plein air permet de révéler la circulation du virus chez les moustiques et de donner l'alerte quant au risque d'infection pour les humains. En Asie, dans les élevages de poulets vaccinés contre le virus influenza aviaire A(H5N1), des poulets non vaccinés servent de sentinelles, car, n'étant pas immunisés, ils meurent si le virus est introduit dans l'élevage.

La surveillance des zoonoses se décline à diverses échelles. En France, la surveillance chez l'humain est identique à celle des maladies non zoonotiques, et la surveillance chez l'animal s'inscrit dans les missions de la plateforme d'Épidémiosurveillance en santé animale (plateforme ESA). Créée en 2011, celle-ci assure une veille sanitaire internationale et développe, adapte et anime plusieurs dispositifs de surveillance des maladies animales et zoonotiques. Contribue également à la surveillance, la plateforme de surveillance sanitaire de la chaîne alimentaire (SCA) créée en 2018. Au niveau mondial, la surveillance repose sur une collaboration étroite entre diverses organisations internationales, en particulier l'OIE,

l'OMS et la FAO, qui bénéficient pour cela de financements de la Banque mondiale et du Programme des Nations unies pour le développement (PNUD). Il existe en particulier une liste de maladies zoonotiques qui doivent être immédiatement notifiées à l'OIE par les pays en cas de diagnostic sur un animal. Un système d'alerte rapide mondial appelé GLEWS (acronyme de *Global Early Warning System*) a par ailleurs été créé en 2006 pour améliorer la détection et coordonner la gestion des risques émergents à l'interface écosystèmes-humains-animaux, mais sa visibilité est moins grande depuis décembre 2018, son site internet n'étant plus actualisé. Comme illustré durant la crise de la Covid-19, un des piliers de la surveillance est la disponibilité de méthodes de diagnostic ou de dépistage performantes (voir p. 28). En effet, le manque d'infrastructures de contrôle sanitaire et de diagnostic de laboratoire peut favoriser l'introduction et la diffusion d'agents pathogènes. Ce point est particulièrement crucial pour les maladies émergentes, vis-à-vis desquelles les méthodes de laboratoire doivent être développées et appliquées dans l'urgence. Ainsi, lors de l'émergence du SARS-CoV-1 en 2002-2003, les recherches pour identifier l'agent responsable ont été retardées par le fait que les investigateurs ont d'abord cru identifier une *Chlamydia*, puis ont été persuadés qu'ils faisaient face à un nouveau virus grippal (voir p. 148). Pour les agents zoonotiques connus, l'une des missions de l'OIE est de coordonner un réseau mondial de laboratoires de référence labellisés pour le diagnostic des principales maladies animales et zoonotiques.

La notion de « réseau de surveillance » fait référence au fait que la surveillance est possible grâce à l'implication de nombreux partenaires, dont chacun constitue un maillon de la chaîne de surveillance. Les étapes de cette chaîne sont multiples : collectes d'échantillons, analyses de laboratoire, intégration puis analyse des données, synthèse des résultats et production de connaissances, communication de l'information. La surveillance nécessite donc des infrastructures complexes et de nombreuses ressources à la fois humaines et technologiques. La disponibilité à long terme de ces ressources constitue un point de fragilité des systèmes de surveillance, car elle est dépendante de la pérennité des sources de financement, de la disponibilité des personnels qualifiés, et de

la motivation des acteurs à faire remonter les informations aux autorités sanitaires. La résilience des systèmes en cas de crise économique et/ou sanitaire est essentielle pour éviter un « effet boule de neige ». La crise de la Covid-19, qui a conduit au confinement des populations et à la remobilisation des ressources humaines et financières à l'échelle mondiale, illustre particulièrement bien la fragilité des systèmes de surveillance. On peut également citer l'exemple du programme de surveillance et d'alerte précoce PREDICT, initié en 2009 par l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID, pour *United States Agency for International Development* en anglais), auquel le gouvernement Trump a mis fin en septembre 2019, soit juste avant l'émergence du virus SARS-CoV-2. En outre, l'évaluation des systèmes de surveillance, à la fois en matière d'efficacité technique, d'utilité pour la santé publique et d'acceptabilité sociale, est essentielle à leur amélioration.

Une surveillance de qualité est indispensable pour analyser les risques zoonotiques et permettre *in fine* aux décideurs de mettre en place des stratégies de gestion appropriées. Le terme de risque fait référence à la probabilité de la survenue d'un événement néfaste (ici un danger sanitaire représenté par un – ou plusieurs – agents zoonotiques) combinée à l'importance de ses conséquences indésirables. L'estimation du risque associé à un danger est réalisée dans le cadre d'une démarche d'appréciation du risque impliquant quatre étapes : la première consiste à apprécier la probabilité d'émission du danger, la deuxième à apprécier la probabilité d'exposition à ce danger, la troisième à apprécier les effets néfastes de ce danger ; la dernière fournit une estimation du risque en déterminant, de manière qualitative ou quantitative, la probabilité de survenue d'un danger et des conséquences de ses effets néfastes dans une population donnée. Si les données le permettent, des approches de modélisation peuvent être utilisées, par exemple pour faciliter la comparaison de différents scénarios de gestion. L'appréciation du risque est une démarche scientifique pluridisciplinaire qui s'appuie sur des références à la littérature scientifique ainsi que d'autres sources, en particulier des avis d'experts. Elle doit être compréhensible pour toutes les parties prenantes et faire état des incertitudes, des hypothèses formulées, et de leur influence sur le résultat final. Cette transparence est indispensable pour garantir

le caractère rationnel de l'appréciation et la cohérence des recommandations de gestion. En France, l'agence en charge d'effectuer cette expertise est l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), qui transmet ses avis et recommandations aux autorités compétentes et les rend publics. Son équivalent à l'échelle européenne est l'EFSA (*European Food Safety Authority*). Ces agences ont été créées suite à plusieurs crises sanitaires (sang contaminé, vache folle, dioxine) pour répondre à des besoins de surveillance et d'analyse des risques de façon indépendante des autorités en charge de la gestion de ces mêmes risques.

### Prévenir et protéger

Les stratégies pour prévenir la transmission des zoonoses et protéger les humains à l'échelle collective sont très diversifiées du fait de la grande variabilité des risques en matière de sources et de modalités de transmission. Les critères de choix d'une ou plusieurs options de gestion sont la faisabilité, le coût, l'efficacité, l'acceptabilité sociale et l'anticipation d'un impact délétère minimal sur les plans écologique, économique, social et politique. *In fine*, la volonté de réduire les risques zoonotiques nous questionne sur le type de production animale que nous souhaitons développer (voir encadré p. 131) et sur les relations que nous entretenons avec le monde animal.

Nous utilisons ici le terme « prévention » en référence à des risques zoonotiques avérés, à différencier du terme « précaution », utilisé si des mesures sont prises pour se protéger de risques hypothétiques (par exemple si l'origine zoonotique d'une maladie est incertaine). En pratique, la prévention des zoonoses se recoupe fortement avec la prévention des maladies strictement animales. Elle repose essentiellement sur l'association de mesures sanitaires et médicales, mais d'autres mesures d'ordre social, économique ou politique peuvent également être importantes. La mise en place de mesures efficaces s'avère parfois très difficile, en particulier pour les zoonoses ayant de nombreuses espèces réservoirs ou pour lesquelles un portage inapparent existe. Santé humaine et animale étant interdépendantes et liées à la santé des écosystèmes, des approches intégrant les trois dimensions

médicale, vétérinaire et écologique sont à privilégier, mais la route est encore longue pour véritablement passer de la théorie à la pratique (voir encadré ci-dessous).

## DE « ONE HEALTH » À « PLANETARY HEALTH »

L'étude des zoonoses met en évidence les relations rapprochant les humains, la santé publique, les animaux, la santé animale et l'environnement, dans lequel tous peuvent se rencontrer. La notion de « One Health » pour « une seule santé » suggère aux médecins, vétérinaires et écologues de mieux travailler ensemble pour un bénéfice commun. Pourtant, aujourd'hui, cette approche reste encore trop anthropocentrée, animaux et environnement étant surtout vus comme des facteurs de risque pour la santé publique. La notion de « Global Health » associe la mondialisation dans la démarche, mais le bénéfice envisagé reste celui de la seule santé humaine. Enfin, la notion de « Planetary Health » se veut plus intégratrice, associant les dimensions sociales de la santé, mais sans recommandations concrètes. Le bénéfice commun devrait être perçu comme celui apporté à la planète et à tous les vivants dans leurs environnements respectifs. Malheureusement, jusqu'à présent ces concepts n'ont pas donné lieu à des instruments politiques dédiés et butent toujours face à la difficulté de leur implémentation.

### Prophylaxie sanitaire

Tout comme à l'échelle individuelle, la prévention des zoonoses à l'échelle collective passe en premier lieu par des mesures d'hygiène, en particulier pour les agents pathogènes transmis par l'eau et les aliments. L'entretien des lieux publics par les communes est important par exemple pour limiter les risques de contamination à partir des matières fécales d'animaux domestiques ou sauvages, qui sont des sources potentielles de virus, de bactéries ou de parasites. L'accès de la population à une eau potable dont la qualité microbiologique est contrôlée est bien sûr essentiel. Selon l'OMS, 71 % de la population mondiale disposait en 2017 d'un service d'alimentation en eau potable. Tous les points d'un réseau de distribution d'eau sont critiques, car susceptibles d'être contaminés

par des matières fécales d'animaux domestiques ou sauvages. Pour limiter la contamination des cours d'eau et des nappes phréatiques, il existe un encadrement réglementaire de la gestion des effluents d'élevage en France. Il est par exemple obligatoire de stocker le fumier à distance des cours d'eau et interdit d'épandre par temps de pluie. L'assainissement par compostage est en outre encouragé. Les installations de traitement situées en amont du réseau de distribution ont recours à des procédés physiques par agglutination, sédimentation ou filtration afin d'éliminer les risques liés aux oocystes de protozoaires zoonotiques comme *Giardia* et *Cryptosporidium* (voir p. 55). À cela s'ajoute une combinaison de technologies visant à désinfecter l'eau, les principales étant l'ozonation, les ultraviolets et la chloration. Des contrôles de routine sont ensuite effectués en aval, dans l'eau distribuée aux habitations, pour vérifier l'absence de germes coliformes qui servent de marqueurs de contamination fécale.

De même, pour les zoonoses transmises par voie alimentaire, la prévention repose avant tout sur des mesures d'hygiène, applicables aux locaux, matériels, personnels et produits manipulés. Les professionnels intervenant le long de la chaîne alimentaire, depuis les agriculteurs en passant par les abatteurs, les transformateurs et jusqu'aux vendeurs, ont la responsabilité de prendre eux-mêmes des mesures de prévention pour limiter les risques de contamination. En effet, en Europe, la réglementation relative à l'hygiène des denrées alimentaires, appelée « Paquet hygiène », prévoit que chaque professionnel du secteur alimentaire doit mettre en place un plan de maîtrise sanitaire adapté à son activité pour sécuriser son système de production. Outre le respect de « bonnes pratiques d'hygiène », le plan de maîtrise sanitaire s'appuie sur l'application des principes HACCP, pour *hazard analysis critical control point* en anglais, qui consiste à identifier les dangers (biologiques, mais aussi chimiques ou physiques) liés à une activité donnée et à mettre en place des procédures de surveillance et des mesures de maîtrise. Toute la filière agroalimentaire, « de la fourche à la fourchette », a la responsabilité de mettre en place ces plans de maîtrise sanitaire avec obligation de résultat. Cela implique l'établissement d'un système de traçabilité, définie réglementairement comme « l'aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'une entité

au moyen d'identifications enregistrées ». Ces enregistrements doivent permettre la mise en place d'une procédure de rappel ou de retrait des produits concernés par une alerte sanitaire de façon rapide et ciblée. Ils sont particulièrement importants pour les produits transformés, car les processus de préparation peuvent faciliter la propagation à tout un lot de produits alimentaires d'un germe issu d'un unique animal infecté. Des contrôles peuvent être effectués par les services vétérinaires pour vérifier la conformité des denrées alimentaires aux exigences réglementaires, en référence à des critères de sécurité microbiologique notamment. À ces différentes mesures s'ajoute la saisie à l'abattoir des pièces de carcasses ou des organes présentant une anomalie et constituant un risque potentiel pour la santé humaine, comme les matériaux à risque spécifiés qui sont éliminés pour prévenir la transmission de l'ESB (voir p. 110).

La prévention des infections animales dans les exploitations agricoles constitue ainsi un des leviers d'action sur les risques zoonotiques, notamment d'origine alimentaire. Elle repose sur l'adoption de comportements et d'habitudes propres à diminuer les risques de contamination, et s'appuie en grande partie sur la séparation des animaux et des activités en fonction de classes de risque. Sa mise en œuvre peut être résumée sous la forme de règles de biosécurité, terme qui recouvre l'ensemble des mesures prises pour réduire le risque d'introduction et de propagation des agents pathogènes dans une structure (élevage, entreprise agroalimentaire, abattoir, clinique vétérinaire, laboratoire), un territoire ou une chaîne alimentaire.

La biosécurité s'appuie sur cinq principes :
– l'exclusion (biosécurité externe) : empêcher l'agent pathogène d'atteindre l'exploitation, par exemple par la mise en quarantaine ou la vaccination des animaux introduits, le contrôle de la qualité des aliments, l'absence de contact avec des animaux sauvages, le port de tenues vestimentaires dédiées ;
– la compartimentation (biosécurité interne) : empêcher la circulation de l'agent pathogène en compartimentant les locaux, avec des zones spécifiques dédiées aux événements pouvant être associés à des agents pathogènes (exemple : local de quarantaine, zone

de mise bas) et une « marche en avant » de la zone la moins susceptible d'être infectée à la zone la plus infectée ;
– le confinement : empêcher la sortie de l'agent pathogène, ce qui implique le nettoyage, voire la désinfection de tout le matériel qui sort, la gestion des déchets et des effluents, le contrôle des mouvements des animaux. Certaines structures possèdent même un système de dépression interne pour que le mouvement de l'air se fasse de l'extérieur vers l'intérieur ;
– la protection : empêcher l'agent pathogène d'infecter les humains, ce qui repose essentiellement sur des mesures d'hygiène ;
– la préservation : empêcher l'agent pathogène de se maintenir dans l'environnement par une gestion rigoureuse des déchets et des effluents et une limitation des contacts avec la faune sauvage.

Les modalités de mise en œuvre de la biosécurité doivent bien sûr être adaptées à chaque situation. En particulier, les laboratoires qui manipulent des germes potentiellement dangereux, pour les humains, pour les animaux comme pour l'environnement, doivent respecter diverses mesures pour protéger les personnels ainsi que la zone d'implantation. Certains de ces laboratoires sont d'ailleurs parfois construits sur des îles ou des endroits assez isolés, hors des grandes agglomérations (maladies humaines) ou des zones d'élevage (maladies animales) pour réduire ces risques. Les bâtiments sont en dépression par rapport à l'extérieur pour prévenir tout risque d'échappement par l'air de l'intérieur vers l'extérieur. Tous les fluides et tous les déchets sont évidemment désinfectés avant élimination. Les personnels travaillent parfois dans des scaphandres pour éviter tout risque pour eux-mêmes. Tous les accidents recensés correspondent à des défaillances dans ces protocoles.

En élevage, les fumiers et lisiers notamment constituent des sources de contamination pour l'extérieur qui doivent être maîtrisées. Leur stockage prolongé ou leur compostage provoque des réactions de fermentation associées à une hausse de température qui apporte un assainissement probablement suffisant pour la plupart des agents zoonotiques, même si des recherches complémentaires sont nécessaires pour clarifier l'efficacité de ces traitements. Par ailleurs, la collecte des cadavres d'animaux et des matières à risque infectieux, comme les produits d'avortement ou de mise bas, constitue également un point sanitaire critique.

## QUEL RÔLE POUR L'AGROÉCOLOGIE ?

L'industrialisation de l'élevage s'est appuyée sur la densification et la spécialisation des systèmes de production, que ce soit à l'échelle intra-élevage ou du territoire. L'élevage industriel est caractérisé par la concentration d'animaux d'une même espèce, une homogénéisation génétique des races par la sélection et des niveaux élevés de production. L'élevage hors-sol en claustration, dépendant de l'apport massif d'intrants, cristallise cette évolution. Ces systèmes de production intensifs créent des conditions favorables pour la diffusion des agents pathogènes en leur sein, et la mise en place de mesures de biosécurité drastiques s'avère donc absolument nécessaire pour minimiser les risques d'introduction.
Aussi, de nombreuses initiatives mobilisent les principes de l'agroécologie pour réconcilier production et biodiversité afin de favoriser les régulations biologiques naturelles (voir p. 156) et les conditions d'élevage proches des besoins physiologiques des animaux. Cette transition vers l'agroécologie s'inscrit à la fois dans une meilleure compréhension scientifique et écologique des régulations des maladies infectieuses et peut faire référence à des formes d'élevage traditionnel. La transition affecte la nature et la diversité des risques sanitaires. Un premier levier concerne le recours aux défenses naturelles des individus, en les mettant dans des conditions d'élevage proches de leurs besoins physiologiques. Cela implique par exemple une diminution de la production demandée à chaque animal et le retour aux races traditionnelles et locales. Un autre levier consiste à réduire la densité d'animaux dans les élevages et la densité des élevages pour limiter la diffusion des maladies infectieuses. Un dernier levier est l'augmentation de la diversité à tous les niveaux – de la diversité génétique au sein d'une espèce à la diversité des espèces animales et végétales dans l'environnement – pour favoriser les fonctions de régulation associées à la diversité. C'est le cas en particulier des élevages de plein air et des élevages en mixité d'espèces. Cette transition constitue un changement majeur. Elle nécessite une prise en compte du risque de diffusion accrue d'agents pathogènes entre espèces et implique la caractérisation des interactions entre les agents pathogènes et leur écosystème. *In fine*, l'agroécologie ambitionne de gérer la santé de l'écosystème en intégrant celle des animaux dans une démarche globale, ce qui soulève aussi des enjeux d'ordre sociétal et politique.

Certaines mesures sont parfois imposées par l'État. Par exemple dans le cadre du plan de lutte contre l'influenza aviaire, des mesures de biosécurité ont été imposées dans toute la France pour les détenteurs d'oiseaux, avec des déclinaisons différentes selon le nombre d'oiseaux (élevage commercial ou privé), le type d'oiseaux (volailles, gibiers, animaux de zoo) et les modalités de détention (titre commercial ou privé, bâtiment clos, basse-cour, volière). Par ailleurs, le suivi d'une formation sur la biosécurité est aujourd'hui obligatoire en France pour les éleveurs de volailles et de porcs, quand ces espèces sont élevées dans des conditions industrielles.

Cette approche hygiéniste, basée sur des contrôles sanitaires avec obligation de résultat et désinfection quand un agent pathogène est détecté, est malheureusement peu adaptée à certains contextes ou filières, par exemple les élevages laitiers producteurs de fromages au lait cru. En effet, la transformation fromagère nécessite une richesse microbienne qui n'est guère compatible avec la chasse aux microbes ! La sauvegarde du patrimoine gastronomique symbolisé par les fromages français devra donc passer par des compromis permettant la préservation de la biodiversité microbienne qui caractérise ces fromages. Heureusement, d'autres formes d'élevage, plus respectueuses du fonctionnement des écosystèmes et des besoins physiologiques des animaux, se (re-)développent. Elles amènent à repenser les risques sanitaires et les pratiques de biosécurité.

Dans le monde globalisé d'aujourd'hui, où les animaux et les produits circulent en permanence, le risque d'introduction d'agents pathogènes exotiques est omniprésent. La sécurité sanitaire de tous les pays est ainsi intimement liée, comme démontré par la pandémie de Covid-19. La réglementation sanitaire des échanges d'animaux et de leurs produits est donc considérée comme un des piliers de la prévention vis-à-vis des maladies animales et zoonotiques à l'échelle collective. L'une des missions de l'OIE est d'édicter des règles sanitaires permettant de garantir la sécurité du commerce international des animaux et de leurs produits. Dans ce contexte, l'identification des animaux et la traçabilité animale sont des outils essentiels pour la santé animale (zoonoses incluses) et la sécurité sanitaire des denrées alimentaires. Dans chaque pays, les moyens humains, techniques et financiers étant limités, les politiques publiques portent préférentiellement sur des maladies (zoonotiques pour la plupart) considérées comme prioritaires en fonction de divers critères, dont l'actualité épidémiologique.

En France par exemple, des mesures obligatoires sont définies pour les dangers sanitaires dits « de première catégorie ». Ces derniers regroupent des zoonoses induisant « des atteintes graves à la santé publique » comme la rage, la fièvre charbonneuse, l'infection à virus West Nile, la brucellose, la tuberculose bovine ou la salmonellose aviaire. Sont également classées dans cette catégorie des maladies non zoonotiques associées à des risques considérés comme majeurs pour l'environnement ou l'économie. C'est le cas par exemple de la peste porcine africaine, une maladie qui affecte les porcs et les sangliers et se propage dans plusieurs pays d'Europe et d'Asie. Les modalités d'application de ces mesures obligatoires sont déclinées dans des textes législatifs et réglementaires que les services vétérinaires sont chargés de faire appliquer, dans un cadre de police sanitaire. En effet, en cas d'apparition d'un foyer de maladie réglementée, des mesures contraignantes et coercitives sont imposées pour empêcher toute propagation du danger et assainir l'élevage (voir encadré p. 133). Les éleveurs sont passibles de sanctions s'ils s'opposent à leur application. Ils reçoivent des indemnisations, mais celles-ci ne rachètent jamais la perte du troupeau, dont la valeur est non seulement financière, mais aussi affective, psychologique et génétique. Ces mesures sont par contre efficaces sur un plan sanitaire, puisqu'elles ont permis la très forte régression en France de zoonoses majeures comme la brucellose et la tuberculose transmises par les ruminants domestiques.

## ACTIONS DE POLICE SANITAIRE

L'identification de certaines maladies dans des élevages conduit à la mise en place de mesures prédéfinies et très encadrées. C'est le cas en France pour les dangers sanitaires majeurs du Code rural et de la pêche maritime (arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales). L'exploitation concernée devient un foyer autour duquel sont définies de façon concentrique des zones de protection (avec interdiction des mouvements d'animaux) et de surveillance (avec contrôle des mouvements d'animaux) sur plusieurs kilomètres. Le cheptel présent dans le foyer est recensé et peut être entièrement abattu. Selon les situations, l'abattage a lieu dans un abattoir, dans un équarrissage, ou sur place afin d'éviter tout risque de diffusion de l'agent pathogène. Les cadavres sont détruits. Une désinfection suit, avec le respect d'un vide sanitaire avant de procéder à un repeuplement.

### Prophylaxie médicale

Pour certaines zoonoses, la prophylaxie sanitaire seule n'est pas adaptée ou suffisante pour prévenir leur transmission aux humains. Le recours à des stratégies de prophylaxie médicale impliquant l'usage de vaccins ou de médicaments est parfois envisageable. Nous avons déjà mentionné la possibilité de se vacciner en tant qu'humain vis-à-vis de certaines zoonoses (voir p. 118). La vaccination peut également être utilisée pour établir une immunité de groupe dans la population animale source des contaminations humaines et ainsi couper la chaîne de transmission jusqu'aux humains. C'est le cas pour la rage, dont la transmission aux humains est très majoritairement la conséquence d'une morsure de chien. D'après l'OMS, dans les pays où la rage sévit toujours, la vaccination des chiens est la stratégie la plus efficace et la plus économique pour éviter la contamination des humains. Elle permet de réduire le nombre des décès humains imputables à la rage d'origine canine, mais aussi le besoin d'une prophylaxie post-exposition dans le cadre des soins aux patients mordus par des chiens (voir p. 108). En 2015, une conférence mondiale impliquant l'OMS, l'OIE et la FAO a conduit à un consensus international fixant à 2030 la date butoir pour l'élimination de la rage humaine transmise par les chiens. Alors que l'objectif semble réalisable, bien que le nombre précis de cas de rage humaine soit difficile à estimer, se pose le problème de la mise en œuvre et du financement à long terme de ce plan stratégique mondial qui illustre parfaitement la complexité des initiatives conjointes en santé animale et santé humaine (voir encadré p. 127).

De même, pour la fièvre de la vallée du Rift, zoonose virale présente en Afrique ainsi qu'à Mayotte en 2018-2019, la vaccination systématique des ruminants permet de protéger les populations humaines, car les animaux vaccinés ne servent plus d'hôte amplificateur s'ils sont piqués par des moustiques infectés. Alors que la variole humaine a été déclarée éradiquée en 1980 suite aux campagnes de vaccination menées par l'OMS, l'éradication de la peste bovine, une maladie virale non zoonotique des artiodactyles, a été annoncée en 2011 par l'OIE. Cette victoire sanitaire démontre que les campagnes de vaccination sur les espèces domestiques peuvent porter leurs fruits et sont souvent

mieux acceptées par les populations locales que les campagnes de vaccination portant sur les humains.

Le recours au traitement des populations animales domestiques infectées par des agents pathogènes zoonotiques est bien sûr un moyen d'agir sur les sources de contamination pour les humains, comme mentionné dans la partie concernant la prévention individuelle. Toutefois, des réserves doivent être émises, car l'usage de traitements antibiotiques, antihelminthiques et insecticides à grande échelle est associé à des problèmes d'impact environnemental et d'apparition de résistances (voir p. 86).

### Prévenir par des actions sur l'environnement ou la faune sauvage

Les actions collectives de prévention vis-à-vis des zoonoses vectorielles s'appuient surtout sur des campagnes de désinsectisation visant à éliminer les arthropodes vecteurs présents dans l'environnement aux stades œufs, larves ou adultes. Malheureusement, les campagnes d'épandage ont des effets néfastes sur des espèces d'arthropodes non ciblées et peuvent avoir un impact en cascade sur les animaux dont le régime alimentaire est essentiellement insectivore, comme certaines espèces d'oiseaux ou de chauves-souris. Ces préoccupations existent y compris pour les approches dites de « biocontrôle », comme le recours aux spores de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Bti) pour la démoustication. La prévention contre les tiques n'est quant à elle possible que par le biais d'une gestion globale de la biodiversité à l'échelle de l'écosystème ; une gestion intégrée est d'ailleurs aussi pertinente pour lutter contre les autres vecteurs.

Par ailleurs, la faune sauvage est un réservoir, souvent inapparent, de maladies zoonotiques qui peuvent être transmises aux humains, par l'intermédiaire ou non des animaux d'élevage. Cette persistance d'agents pathogènes zoonotiques chez des espèces sauvages peut perturber les plans de lutte mis en place dans les cheptels domestiques contre les maladies réglementées. Des mesures de gestion sanitaire ou médicale peuvent alors être envisagées sur la faune sauvage. En France, ces mesures sont essentiellement initiées et coordonnées par l'Unité sanitaire de la faune, initialement rattachée à l'Office national de la chasse et la faune sauvage (ONCFS), et depuis 2020 à l'Office français de la biodiversité

(OFB). Elles sont coûteuses, peu encadrées par la réglementation et se font souvent dans des contextes sociologiques complexes, car l'appréciation objective des liens avec la faune sauvage n'est pas la même selon que l'on est par exemple chasseur, agriculteur ou naturaliste. Or les mesures de prévention à l'échelle collective vis-à-vis des maladies zoonotiques présentes dans la faune sauvage reposent souvent sur le bénévolat de ces différents acteurs. Il en résulte parfois des situations de blocage contre-productives. En outre, certaines espèces sauvages peuvent être gérées avec des logiques très différentes suivant les contextes (chasses commerciales par exemple, y compris en France).

Le dépeuplement de la totalité des individus d'une espèce sauvage réservoir, comme pratiqué en élevage pour agir sur les agents pathogènes à la source, n'est envisageable que de manière exceptionnelle. Outre le fait que cette mesure est éthiquement discutable et socialement mal acceptée, elle pose aussi des problèmes de conservation, car la destruction d'une population animale est associée à une perte de patrimoine génétique. Enfin, elle est très difficile à mettre en pratique et n'est susceptible d'être efficace que sur une population restreinte, bien circonscrite, d'effectif correctement estimé et facilement accessible. En France, cette modalité de gestion a été utilisée en 2006 sur les cerfs élaphes (*Cervus elaphus*) de la forêt de Brotonne en Normandie, réservoirs de la tuberculose bovine, car cette population, entretenue pour des raisons cynégétiques, était isolée par des barrières physiques (fleuve et autoroute). Même dans ce cas particulier, la population réellement présente représentait plus du double des estimations initiales, ce qui a modifié en conséquence la maîtrise de ce foyer. En dehors de cette situation particulière d'éradication d'une population, une gestion sanitaire basée sur le contrôle de la densité de population peut être utile pour éviter la persistance et la diffusion d'une maladie dans la faune sauvage en faisant passer le $R_{eff}$ de la maladie sous un certain seuil, mais ce dernier peut être très complexe à estimer (voir p. 33).

Dans les faits, la régulation sanitaire dans la faune sauvage conduit souvent paradoxalement à une aggravation de la persistance ou à la diffusion de l'agent pathogène ciblé. En effet, la dépopulation entraîne une perturbation de l'écosystème qui résulte en une cascade de réponses portant sur le comportement, la structure

sociale, l'occupation du territoire, la migration ou la reproduction, non seulement de la part de l'espèce ciblée, mais aussi de toutes les espèces petites et grandes qui sont liées en réseau avec elle. Ces mesures peuvent avoir des conséquences sur la biodiversité et soulever des problèmes sanitaires, mais aussi de conservation. En outre, elles sont coûteuses et s'avèrent difficiles à conduire sur le long terme. En France, ces approches ont été utilisées sur les renards roux (*V. vulpes*) pour lutter contre l'échinococcose alvéolaire, sur les bouquetins des Alpes (*Capra ibex*) dans une population atteinte de brucellose, et sur les blaireaux (*Meles meles*) autour de foyers bovins de tuberculose. Une alternative à l'élimination de tous les individus peut être de n'éliminer que les animaux positifs. Cette stratégie est toutefois complexe à mettre en place, car elle implique de disposer d'un test de dépistage performant (voir p. 28), adapté à l'espèce ciblée et réalisable sur le terrain. Elle nécessite également la capture des animaux, avec des coûts techniques et humains associés parfois très élevés. À titre d'exemple, le coût moyen de dépistage sérologique de la brucellose pour un bouquetin (qu'il faut attraper) a été estimé à 720 €, contre 4,60 € pour un ruminant domestique.

Les rongeurs, qui peuvent héberger divers micro-organismes, mais aussi nourrir des larves de tiques, elles-mêmes vectrices potentielles, font parfois l'objet de campagnes de lutte spécifiques. Les molécules classiquement utilisées sont des anticoagulants, qui peuvent aussi tuer les prédateurs des rongeurs, ce qui est contre-productif. En région urbaine, rats et souris sont particulièrement visés, ce qui n'a de sens que si l'on est capable de contrôler les déchets de nourriture laissés par les humains et les zones refuges potentielles. En région rurale, ce sont surtout les campagnols (genres *Microtus* et *Arvicola*) qui peuvent poser problème. Dans ce cas, les fortes densités résultent surtout d'aménagements agricoles intenses comme la simplification des paysages, l'arasement des haies et la destruction des prédateurs de campagnols.

La vaccination est une stratégie de gestion intéressante pour agir sur la dynamique de transmission d'une maladie installée dans la faune sauvage, notamment quand les mesures visant à réduire la densité sont rendues inefficaces par l'existence d'un continuum de populations. La vaccination de masse est toutefois coûteuse et très

complexe à mettre en œuvre. Elle requiert la disponibilité d'un vaccin efficace contre cette maladie, adapté à une utilisation sur l'espèce sauvage ciblée, ce qui implique souvent une administration par voie orale. L'innocuité du vaccin doit être démontrée pour l'espèce cible, mais aussi idéalement pour les espèces non cibles susceptibles d'ingérer le vaccin, ce qui n'est pas une mince affaire ! L'administration par voie orale implique en outre la conception d'appâts appétants pour l'espèce cible, qui doivent être distribués sur le territoire selon un maillage très précis de façon manuelle et/ou aérienne. Étant donné le coût et la lourdeur du dispositif nécessaire, le maintien sur le long terme de la pression vaccinale est difficile. C'est donc une stratégie à privilégier uniquement s'il est possible d'atteindre, sur une courte période, la couverture vaccinale nécessaire pour qu'une immunité de groupe se développe dans la population. En France, cette stratégie a permis l'éradication de la rage vulpine en 2001. Des recherches sur l'utilisation possible d'un vaccin injectable ou oral pour protéger les blaireaux contre la tuberculose bovine sont en cours.

## ÉRADICATION DE LA RAGE VULPINE EN FRANCE

Le retour de la rage sous la forme vulpine en 1968 au pays de Pasteur a représenté une mauvaise surprise. Dans un premier temps, la seule méthode de lutte pratiquée a consisté à tuer, gazer, empoisonner, piéger les renards, sans aucun résultat. Progressivement, l'idée d'une vaccination des renards a fait son chemin avec le travail pionnier des équipes vétérinaires suisses. Il a fallu mettre au point un nouveau vaccin, efficace par voie orale et suffisamment résistant dans le milieu extérieur, en l'absence de la chaîne habituelle du froid. Le vaccin devait ensuite être placé dans un appât appétant pour les renards, puis distribué de manière à toucher l'essentiel des animaux d'une région. Les outils étaient au point dans le courant des années 1990. Les appâts, d'abord distribués à pied, ont ensuite été largués par hélicoptère et la maladie a disparu en deux années. Le dernier cas a été recensé en 1998, soit trente ans après l'arrivée de la rage sur le territoire. La France a été déclarée officiellement indemne de rage vulpine en 2001. Pour éviter tout risque de résurgence, les campagnes de vaccination ont duré jusqu'en 2003.

D'autres mesures médicales sont parfois proposées pour interférer avec la dynamique de transmission des zoonoses dans la faune sauvage. L'administration de traitements médicamenteux pose des problèmes éthiques et environnementaux. En effet, elle implique la diffusion dans l'environnement de produits pharmaceutiques qui peuvent avoir des répercussions sur la biologie d'espèces cibles et non cibles et conduire à l'apparition de résistances (voir p. 86). En outre, tout comme la vaccination, cette approche est coûteuse et complexe à mettre en œuvre, puisqu'elle nécessite de capturer et relâcher un grand nombre d'individus, ou de distribuer de nombreux appâts médicamenteux. Cette stratégie est parfois utilisée pour vermifuger les renards avec un antihelminthique, le praziquantel, pour lutter contre l'échinococcose alvéolaire. Si elle permet de réduire fortement la prévalence du parasite, elle ne conduit cependant pas à son éradication. Bien que les résistances des vers plats aux antiparasitaires semblent rares, il est difficile de prévoir l'impact que peut avoir une distribution à grande échelle de la molécule dans l'environnement. Une autre option médicale parfois envisagée consiste à limiter la reproduction des hôtes réservoirs pour agir sur la dynamique de la population en administrant une molécule immunocontraceptive. Cette stratégie a été proposée comme piste à creuser pour intervenir sur le rôle du blaireau dans l'épidémiologie de la tuberculose bovine au Royaume-Uni, du fait du rejet sociétal de la mise à mort des blaireaux. L'étude préliminaire réalisée pour évaluer la faisabilité de cette approche a toutefois montré que les femelles devraient être traitées au moins tous les deux ans pour une bonne efficacité. Cette méthode est également discutée, car il ne faudrait pas que les molécules en question changent d'espèce cible ou se retrouvent dans l'environnement. Les perturbateurs endocriniens sont déjà trop présents.

Pour les espèces gibier, des actions complémentaires pour réduire les risques de diffusion de zoonoses comme la tuberculose bovine consistent à collecter les viscères d'animaux tués à la chasse en vue d'une destruction à l'équarrissage et à interdire l'agrainage (pratique cynégétique consistant à nourrir les animaux sauvages) à proximité des foyers bovins. Toutefois, un effet inverse est possible, car les animaux de la zone infectée peuvent alors la délaisser au profit de zones où l'agrainage est maintenu et y introduire l'agent pathogène.

L'utilisation de clôtures et la définition de zones de risque peuvent aussi être mises en place, mais cette stratégie est complexe à appliquer et peut être difficile à accepter pour la population.

Finalement, l'option « ne rien faire » en matière d'actions sur la faune sauvage et concentrer les efforts sur la biosécurité dans les élevages pour limiter les contacts entre animaux domestiques et sauvages apparaît souvent comme la plus appropriée ou la seule réalisable. Parmi les mesures importantes, on peut citer l'installation et l'entretien de clôtures étanches, la maîtrise des nourrisseurs en libre-service dans les pâtures, la suppression des pierres à sel dans les pâturages de montagne, le blocage de l'accès aux points d'abreuvement du bétail pour la faune sauvage et le confinement des volailles élevées en plein air. L'absence totale de contacts reste cependant impossible à garantir, et la mise en œuvre de ces mesures incombe aux éleveurs qui peuvent ne pas les accepter ou être dans l'incapacité de les appliquer.

Une lutte spécifique contre le trafic illégal d'espèces sauvages, dont la détention et le transport sont strictement réglementés, est par ailleurs essentielle (voir encadré p. 162).

### Communiquer

La communication est normalement la dernière étape d'une analyse de risque, les trois premières étapes étant respectivement l'identification du danger et l'appréciation du risque (par des experts) et la gestion du risque (par les politiques). Il est vrai, cependant, que dans les périodes de crises et face à des maladies nouvelles et de nombreuses inconnues, toutes ces étapes doivent se dérouler en même temps. La communication sur les risques sanitaires est particulièrement importante pour faire connaître ces risques aux citoyens et leur permettre de mettre en place des mesures de prévention à l'échelle individuelle en réponse à des stratégies à l'échelle collective. C'est le cas notamment pour les zoonoses transmises par les tiques, pour lesquelles les comportements individuels sont essentiels pour prévenir les risques de contamination (voir p. 113). Il en est de même pour les zoonoses d'origine alimentaire, qui surviennent fréquemment dans le cadre familial et peuvent être associées à de mauvaises

pratiques au domicile telles que la conservation inadéquate, la cuisson insuffisante des aliments, ou des transferts de contamination entre aliments. La sensibilisation, l'information et la formation des éleveurs, et autres professionnels ayant des contacts avec les animaux ou leurs produits, constituent aussi des leviers importants pour la prévention des risques zoonotiques liés aux différentes filières.

Les mesures mises en œuvre par les pouvoirs publics pour soutenir un changement de comportement susceptible de diminuer l'exposition au danger, ou de limiter les conséquences de l'exposition à l'échelle d'une population, entrent dans le champ de l'éducation à la santé. Les interventions peuvent être de natures variées : campagnes de communication générales ou vis-à-vis d'un public ciblé selon un critère de vulnérabilité, conseils adressés par les professionnels de santé, formation continue, programmes d'éducation périscolaires, étiquetage alimentaire, etc. Malgré cette diversité de moyens d'information utilisés, l'efficacité des campagnes de sensibilisation peut toutefois rester limitée. En effet, la transmission d'informations de façon descendante, des « sachants » vers les « profanes », est souvent vouée à l'échec, car la perception des risques est différente selon les personnes et chacun communique en fonction de sa propre expérience du monde. Cette réalité est d'autant plus vraie quand il s'agit de communiquer sur des « dangers invisibles » comme ceux représentés par des agents pathogènes. Ainsi, même au sein d'une communauté de chercheurs travaillant sur les chauves-souris, on constate une grande variabilité dans la perception des risques zoonotiques selon leur domaine respectif de recherche. Les messages émis de façon unidirectionnelle ne peuvent donc être perçus que par les personnes prêtes à les recevoir, car elles étaient déjà en demande de ce genre d'information. De façon intéressante, le recours à des « coups de pouce » (*nudge* en anglais) peut éventuellement être utilisé pour faire varier légèrement l'environnement dans lequel les individus évoluent afin de les orienter vers des comportements plus bénéfiques pour leur santé, comme la mise à disposition de thermomètres pour l'appréciation de la cuisson d'une viande ou le positionnement de lavabos avant l'entrée des cantines.

Alors que les chercheurs communiquaient auparavant essentiellement avec leurs pairs, mieux communiquer avec le public est aujourd'hui une de leurs préoccupations majeures. Il faut dire que, dans le contexte actuel de manque de financement de la recherche, attirer l'attention des financeurs sur « l'importance » de sa thématique est quasi vital pour un chercheur. La communication par les chercheurs n'est donc pas toujours désintéressée. De fait, un sujet couvert par les médias et avec un impact sociétal immédiat est toujours plus facile à financer qu'un sujet qui ne l'est pas. Par exemple, la recherche sur la protéine prion n'aurait jamais bénéficié d'autant de financements sans la « crise de la vache folle » !

Pourtant, la communication sur les risques sanitaires revêt un caractère particulièrement sensible, notamment dans des situations de crise. L'expression « crise sanitaire » est utilisée quand, suite à un événement comme l'émergence d'une maladie nouvelle, les autorités publiques ne parviennent pas à créer un climat de sécurité et à instaurer la confiance sociale. La notion de « crise » fait référence à l'existence d'une déstabilisation politico-sociale qui requiert un traitement en urgence et présente une dimension médiatique importante. La crise survient en général dans un contexte d'incertitude et résulte d'une différence entre les risques perçus par la population et ceux évalués par les experts institutionnels. Ces derniers sont des scientifiques dont la mission est d'éclairer les décisions politiques, de façon collective, sur la base des données et des connaissances disponibles, en toute transparence par rapport aux incertitudes existantes. Une des crises sanitaires majeures de la fin du XXe siècle est la « crise de la vache folle », pour laquelle le risque anticipé s'est avéré très supérieur à la réalité (voir p. 110). Un scénario similaire s'est produit en 2009 lors de l'émergence de la grippe pandémique provoquée par le virus A(H1N1)pdm09 (voir p. 101). Les pouvoirs publics avaient surévalué le risque associé à ce virus, et la campagne vaccinale de prévention a été mal acceptée par la population dans un contexte de conflits d'intérêts des lobbies pharmaceutiques et de controverses sur les risques associés aux vaccins. S'y ajoutait une campagne de vaccination organisée par l'administration sans passer par les médecins de ville, ce qui a été assez mal perçu. La proportion de personnes vaccinées a d'ailleurs été en deçà des objectifs.

Dans ces moments de crise sanitaire, les actions mises en place par les pouvoirs publics pour rassurer la population produisent souvent des effets contraires. C'est le « paradoxe sécuritaire » : plus on tente de créer de la sécurité, plus on crée concomitamment de l'insécurité, surtout si les enjeux ne sont clairement pas révélés et expliqués. En étant transparent sur les incomplétudes de connaissances, on peut créer de l'insécurité si la population retient qu'on ne maîtrise pas tout ; mais si on ne communique pas suffisamment sur les incertitudes, on peut créer de la suspicion, car la population pense qu'on lui cache des choses, ce qui nourrit des théories complotistes. La transparence dans les propos et les décisions est alors essentielle, en exprimant clairement ce qui est su et ce qui ne l'est pas. Mais la communication est souvent réalisée en urgence et de façon insuffisamment concertée. Il en résulte parfois des propos ambigus ou contradictoires contribuant à décrédibiliser les institutions et à augmenter la méfiance envers les autorités publiques. On peut donner l'exemple de la recommandation de bien cuire la viande pendant la crise de la « grippe aviaire » associée au virus A(H5N1) en 2006, qui a probablement contribué à faire chuter les ventes de viande de volailles alors que le virus n'est pas transmis par voie alimentaire, mais respiratoire. Il faut dire que la phrase officielle entendue « il n'y a rien à craindre surtout si la viande est bien cuite » était particulièrement maladroite. Il est vrai que bien cuire la viande de volaille est important, mais en raison d'autres agents zoonotiques comme les salmonelles.

La médiatisation des résultats scientifiques, devenue aujourd'hui une marchandise comme une autre, est malheureusement peu compatible avec ces exigences de précision sur les informations à délivrer et de transparence quant à l'incomplétude des connaissances. Au contraire, certains médias, dont la motivation est de bénéficier d'une large audience, ont tendance à prioriser les informations séquentielles et les données chiffrées qui vont étonner, faire peur, voire scandaliser le public et donc attirer son attention. Ils peuvent en outre donner la parole à des experts autoproclamés et volontiers discordants. Lors d'un atelier de travail visant à préparer les jeunes chercheurs à répondre à une interview de dix minutes avec un journaliste, le professeur Osterhaus (du Centre de recherche Erasmus MC aux Pays-Bas) recommandait de préparer une phrase

unique, contenant le message scientifique clé à faire passer, et de la répéter inlassablement pendant dix minutes de façon à ce que le message final ne puisse pas être coupé et donc ne diffère pas du message initial ! En effet, des éléments de langage sortis de leur contexte peuvent être répétés et devenir la vérité reprise dans certains médias grands publics, d'autant plus facilement que certains journalistes se procurent des informations « prêtes à diffuser » directement auprès d'agences spécialisées. Le contexte et la source des informations annoncées n'étant pas toujours vérifiés, des erreurs et des confusions peuvent facilement arriver. On a ainsi vu dans plusieurs médias de grands titres sur le lien entre la disparition des vautours et l'augmentation des cas humains de rage en Inde, alors que cette corrélation n'était qu'une hypothèse dont la véracité n'a jamais été établie. Un autre danger est représenté par la mise sur le même plan, par certains journalistes, des données scientifiques d'une part et des arguments issus d'idéologies scientistes ou transhumanistes d'autre part. Il est en effet irresponsable de faire croire que l'humanité va trouver des solutions aux catastrophes écologiques déjà survenues et en cours et qu'il n'est donc pas nécessaire de repenser nos façons de vivre basées sur le paradigme d'une croissance illimitée. Il est au contraire urgent de fixer des limites éthiques et pratiques au développement technologique et de prendre la mesure de l'enjeu majeur que représentent le réchauffement climatique et l'effondrement de la biodiversité.

Malheureusement, alors que les technologies modernes facilitent l'accès à l'information et sa diffusion à large échelle, elles font en quelque sorte obstacle à la vraie communication, au sens de partage, de dialogue, de confrontation des arguments et de critiques constructives. Or la gouvernance sanitaire ne peut être efficiente que si elle s'appuie sur une expertise pluraliste, caractérisée par des échanges réciproques et une relation de confiance entre l'expertise scientifique, les citoyens, les corps intermédiaires (les associations, les syndicats…), les administrations et le personnel politique. De telles démarches de coconstruction de politiques publiques, intégrant des approches issues des sciences humaines et sociales, sont en cours, par exemple sous la forme de « laboratoires vivants », mais la route est encore longue avant que ces approches soient véritablement inscrites dans les actuelles politiques publiques.

# L'ÉMERGENCE DES ZOONOSES : UNE RESPONSABILITÉ COLLECTIVE À L'ÉCHELLE PLANÉTAIRE ?

Après les crises liées aux virus SARS-CoV, MERS, Zika, Ebola, influenza, et malgré les progrès indéniables en matière de prévention et de traitements, la question de savoir si les zoonoses sont en émergence et si les humains sont en train de fabriquer des pandémies est apparue sur le devant de la scène médiatique.

## LE CONSTAT DE L'ANTHROPOCÈNE

Si *H. sapiens* est apparu voici 300 000 ans, formant des populations de quelques milliers d'individus, son impact majeur sur la planète débuta réellement avec la révolution néolithique, il y a 12 000 ans. Elle se poursuivit avec le développement des premières civilisations, avant de s'accélérer avec l'expansion coloniale et les premières mondialisations. Autour de l'année 1800, le premier milliard d'humains fut atteint. Le huitième est attendu pour l'année 2024. Alors que la conquête de la planète, depuis la sortie d'Afrique de *H. sapiens* à son arrivée dans les Amériques et en Australie, s'est faite à pied et a nécessité des dizaines de milliers d'années, en 2019, plus de 4 milliards d'humains ont pris l'avion et se sont déplacés en quelques heures tout autour de la Terre. Depuis deux siècles, *H. sapiens* a profondément modifié l'ensemble des écosystèmes avec une intensité et une rapidité qui ne vont qu'en s'accélérant.

Ainsi, les humains ont façonné la nature pour se protéger et s'assurer confort et sécurité. Ils se sont forgé des outils pour la dompter au point de devenir la principale force de changement, surpassant les forces géophysiques. Ces changements nous ont fait entrer en seulement quelques décennies dans une nouvelle ère géologique, l'Anthropocène, dont la notion a été proposée en 2000 par le prix Nobel de chimie Paul Crutzen pour signifier

que l'humanité est devenue « si abondante et active qu'elle rivalise désormais avec les grandes forces de la nature en termes d'impact sur le fonctionnement du système Terre ». Et en effet, l'activité humaine depuis la révolution industrielle génère une signature typique dans les couches stratigraphiques des roches et laisse des traces jusque dans les carottes de glace de l'Antarctique. Ainsi, en un temps très bref à l'échelle des temps géologiques, les humains ont perturbé le système Terre pour des dizaines de milliers d'années. La déforestation massive, l'endiguement abusif des cours d'eau, la pollution de l'atmosphère, des eaux et des sols aboutissent à un « désordre planétaire inédit » marqué par la disparition d'un grand nombre d'espèces animales et végétales et mettant en péril la capacité de résilience des systèmes biologiques et naturels. Dans cette nouvelle ère géologique, les réponses du système Terre aux perturbations créées par une partie de l'humanité sont devenues peu prédictibles, car des points de basculement relatifs au réchauffement du climat et à l'effondrement des écosystèmes sont dangereusement proches.

Cette croissance spectaculaire, inégalitaire, parfois subie et de fait mal maîtrisée, conduit à des pressions sur l'environnement et les autres espèces animales. Elle affecte en conséquence les patrons et les dynamiques de transmission des zoonoses et augmente les probabilités qu'une transmission locale devienne globale.

## QU'ENTEND-ON PAR ÉMERGENCE ?

Le terme « émergence » fait référence à l'apparition d'une entité infectieuse soit entièrement nouvelle, soit connue et dont l'augmentation est anormale, rapide ou inattendue, par exemple quant à sa distribution géographique, ses caractéristiques cliniques ou les réponses aux thérapeutiques mises en place. Lorsque l'on pose la question de l'émergence des zoonoses, on est à la fois intéressé par l'augmentation de la fréquence des épidémies de zoonoses (question relative à l'abondance) et par l'augmentation du nombre de zoonoses différentes identifiées (question relative à la diversité). Nous considérons ici une épidémie, ou une flambée épidémique (*outbreak* en anglais), comme, selon l'OMS, « la brusque augmentation du nombre de cas d'une

maladie normalement enregistré dans une communauté, dans une zone géographique ou pendant une saison ». Il faut donc noter qu'il n'est pas fait référence à un nombre prédéfini de cas, mais à l'existence d'une chaîne de transmission.

Les augmentations du nombre d'épidémies de zoonoses et du nombre de zoonoses d'origines diverses s'avèrent de véritables défis pour les systèmes de santé publique qui, en plus de se préparer au connu des zoonoses existantes, doivent aussi faire face à l'inconnu des émergences. Heureusement, les progrès scientifiques, et notamment en biologie moléculaire, permettent aujourd'hui d'identifier rapidement de nouvelles entités pathologiques ou de mieux en caractériser certaines grâce à une description plus fine de la diversité des agents pathogènes impliqués (virus Ebola et Marburg, *Lyssavirus* des chiroptères, *Borrelia* responsables de la borréliose de Lyme). Mais la compréhension des cycles de transmission et des facteurs associés à l'émergence est ardue. En effet, la nature complexe et multi-causale des émergences rend les généralisations difficiles. Toutefois, les résultats scientifiques obtenus depuis les années 2000 permettent de dégager les caractéristiques majeures des émergences des maladies infectieuses en général et des zoonoses en particulier.

## UNE QUESTION D'INTERFACE

Les agents pathogènes font partie des micro-organismes et des parasites, qui eux-mêmes appartiennent à l'ensemble de la biodiversité. Partout où il y a de la vie, et notamment chez les animaux vertébrés, il y a des micro-organismes, et partout où il y a des micro-organismes, il y en a de potentiellement pathogènes. Les facteurs qui agissent sur cette biodiversité ont donc une influence sur la dynamique des zoonoses.

Si on prend l'exemple d'une zoonose devenue pandémique, son processus d'émergence peut être schématisé en trois étapes (voir figure 12). La première étape correspond au passage d'un agent potentiellement pathogène d'un animal à l'humain (*spillover* en anglais) qui a lieu lors d'une rencontre, médiée éventuellement par un vecteur ou l'environnement. Comprendre cette interface et

les facteurs qui l'influencent est très important pour identifier des leviers d'action afin de se prémunir des émergences. Cette interface peut être décomposée comme l'intersection entre le « danger » (ou *hazard* en anglais), représenté par les agents pathogènes, l'exposition, c'est-à-dire la mise en contact des humains avec ces agents pathogènes, et la sensibilité des humains face aux agents pathogènes. La deuxième étape correspond à l'amplification de la zoonose au sein de la population humaine s'il y a transmission interhumaine. Celle-ci va dépendre de la capacité des agents pathogènes à s'adapter aux humains ainsi que des caractéristiques des populations humaines (densité, état de santé, etc.) et de la gestion sanitaire mise en place. Enfin, une épidémie deviendra pandémie lorsque l'agent pathogène aura diffusé sur plusieurs continents à la faveur des mouvements de populations animales ou humaines.

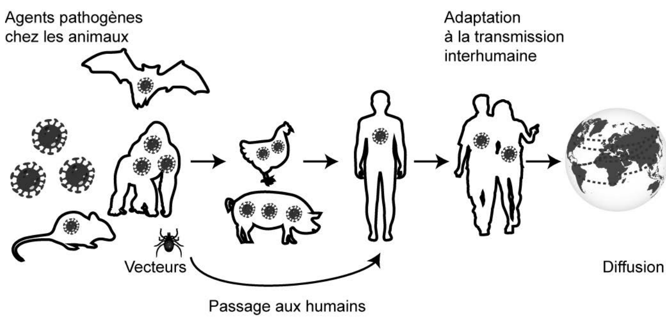



**Figure 12.** Processus d'émergence d'une zoonose qui devient pandémique chez les humains.

## COMMENT DÉTECTER LES NOUVELLES ZOONOSES ?

### Identification d'une maladie nouvelle

Face à une maladie totalement nouvelle, il faut en général avoir un certain nombre de cas pour que l'identification d'un regroupement anormal de malades soit reconnue et donne l'alerte (voir p. 122). La découverte des hantavirus renvoie à la guerre de Corée (1950-1953), où plus de 3 000 soldats des Nations unies contractèrent une fièvre hémorragique avec syndrome rénal d'origine inconnue. Il fallut attendre vingt-cinq ans, en 1978, pour que l'agent

de cette maladie, le virus Hantaan (du nom de la ville où ont été décrits les premiers cas de la maladie), et son réservoir, le mulot *Apodemus agrarius*, soient découverts et décrits. De la même façon, c'est l'occurrence de cas de maladies nouvelles qui donna l'alerte quant à l'émergence des virus Hendra en 1994 en Australie, Nipah en 1998 en Malaisie, SARS-CoV-1 en 2002 en Chine, et SARS-CoV-2 en 2019-2020 à nouveau en Chine. Dans les années 1990, il ne fallait déjà plus que quelques mois pour identifier et caractériser un agent viral responsable d'une maladie nouvelle. Aujourd'hui, grâce à la collaboration à l'échelle internationale d'équipes scientifiques préparées à relever ce défi, quelques jours suffisent. L'identification d'une maladie anormale peut aussi intervenir en premier lieu chez les animaux, comme ce fut le cas pour l'ESB en 1991 (voir p. 110). Le constat de la transmission d'une infection d'un malade aux personnels soignants signe quant à lui une transmission interhumaine. La remontée d'information par les acteurs de terrain et l'identification d'un agrégat de cas « anormaux » par les services de santé compétents et réactifs permettent d'alerter les différents acteurs afin de déclencher des enquêtes d'investigation sanitaire.

Les approches de surveillance syndromique, fondées sur l'enregistrement automatique de données analysées en temps réel ou quasi réel, sont également développées pour détecter des émergences. Il peut s'agir par exemple d'analyser la fréquence des décès survenus aux urgences ou la consommation de certains médicaments. Depuis les années 2000 et surtout 2010, le développement des capacités de calcul et d'apprentissage informatiques basé sur l'intelligence artificielle a étendu les capacités d'analyse à des milliards de données en temps réel portant aussi bien sur des actualités, des données de compagnies aériennes ou des rapports émis par les autorités sanitaires. La détection des événements étant effectuée sans présumer de leur origine, il faut faire la part des choses entre les événements habituels (bruit de fond) et les événements inhabituels (émergence potentielle). L'objectif de ces dispositifs est d'identifier des phénomènes anormaux de façon plus précoce que par la détection d'agrégats de cas de maladie. La difficulté est que la surveillance syndromique recueille en permanence les fluctuations habituelles des phénomènes étudiés. Il faut donc des

événements marquants pour qu'un signal significatif soit identifié parmi l'ensemble des données.

### Identification de l'agent pathogène

Par le passé, l'identification d'un agent pathogène reposait sur le postulat de Koch et Hill (1890) : le micro-organisme doit être présent chez les individus malades (mais pas, ou rarement, chez les individus indemnes), il doit pouvoir être cultivé et doit entraîner la maladie lorsqu'il est inoculé à un individu sain. Avec l'évolution des connaissances, ces critères ont été modulés.

Le séquençage à haut débit permet de séquencer l'ensemble des acides nucléiques présents dans un échantillon, rapidement et à faible coût. La culture, quand elle est possible, reste cependant essentielle pour démontrer que l'agent pathogène est infectieux dans les échantillons et pour en étudier les caractéristiques afin de développer des outils de diagnostic précis et des traitements ciblés. L'avantage et la difficulté du séquençage haut débit sont que l'on peut aussi découvrir des micro-organismes dont on ne connaît ni le pouvoir pathogène ni le pouvoir zoonotique. Ainsi, le séquençage haut débit est aussi utilisé pour inventorier les agents pathogènes potentiels. Une étude parue en 2018 du projet américain « Global Virome Project » a estimé qu'il existait, dans 25 familles de virus, 1,7 million de virus inconnus chez les mammifères et les oiseaux ! Afin d'estimer la part de ces virus inconnus qui pourrait être zoonotique, les chercheurs ont pris en compte les relations d'association entre les espèces animales et les virus connus, l'histoire des zoonoses virales et les patrons d'émergence virale. Résultat, ils estiment que 700 000 virus, parmi les 1,7 million inconnus, auraient le potentiel d'infecter les humains. On parle bien ici de potentiel d'infecter les humains et pas d'émergence de maladie. On peut aussi admettre que cette estimation est peu précise, par excès ou par défaut. Depuis la découverte du SARS-CoV-1, des centaines de virus ont été recensés chez les chauves-souris, sans pour autant que le virus SARS-CoV-2 ait été identifié dans les échantillons. Ce virus est probablement issu d'une recombinaison entre deux coronavirus, recombinaison qui aurait eu lieu dans un hôte ayant servi d'intermédiaire, mais dont l'identité fait toujours débat au moment où ce

livre est écrit. De fait, même si les principales caractéristiques des virus zoonotiques émergents ont été déterminées (voir encadré p. 12), espérer identifier précisément à l'avance quel virus sera à l'origine de la prochaine épidémie est illusoire.

Des infections expérimentales sur animaux ou *in vitro* permettent ensuite de tester l'adaptation et la pathogénicité de l'agent pathogène chez les espèces animales considérées comme de potentiels réservoirs ou sources de transmission pour les humains. Ces recherches sont essentielles, car la pathogénicité d'un micro-organisme dépend non seulement de ses propriétés propres, mais aussi de la réaction et de l'état physiologique de l'hôte qu'il infecte ainsi que de son environnement microbien.

Une combinaison de méthodes est nécessaire pour établir la relation de cause à effet entre un agent pathogène et une maladie. Par exemple, le SARS-CoV-2 a été identifié par séquençage génomique dans des échantillons de lavage bronchoalvéolaire ou d'écouvillonnage dans la gorge, par des techniques d'isolement viral ainsi que grâce à des tests de pathogénicité pour vérifier que le virus était bien à l'origine des troubles cliniques observés.

### Identification de la source d'infection

L'identification de la source d'infection est un cheminement souvent long, mobilisant des compétences en biologie moléculaire, en épidémiologie, en écologie, mais aussi dans le domaine des sciences sociales et humaines. Un argument majeur est celui de la similarité des séquences génétiques existant entre celles des agents pathogènes trouvés respectivement chez les humains et chez les animaux potentiellement réservoirs. Mais il se peut qu'aucune séquence similaire aux agents pathogènes trouvés chez l'humain ne soit disponible. De plus, cet argument de similarité ne suffit pas, car il faut comprendre la dynamique de transmission : qui transmet à qui, dans quelle(s) circonstance(s) ? Les liens de causalité se construisent sur la base d'études épidémiologiques, médicales, expérimentales, voire de modélisation en recherchant la fréquence et la force de l'association, la cohérence chronologique, le caractère spécifique du lien, l'absence de biais.

Par exemple, si la source de contamination du virus Ebola semble être élucidée (les primates forestiers), le réservoir, lui, est seulement suspecté (chauves-souris frugivores). En ce qui concerne le SARS-CoV-2, son génome est à 96 % identique avec celui d'un virus de chauve-souris rhinolophe asiatique (genre *Rhinolophus*). Toutefois, on ne connaît pas à ce jour le lien précis entre ce virus de chiroptère et le virus détecté chez l'humain fin 2019, ni le moment réel de l'émergence de ce dernier. On peut citer également l'exemple du virus de l'hépatite E, pour lequel on estime qu'il se produit 20 millions d'infections dans le monde chaque année. La plupart des infections par ce virus sont observées sous forme d'épidémies principalement dans les pays à revenu faible et intermédiaire. La présence d'anticorps spécifiques du virus de l'hépatite E dans les populations humaines des pays industrialisés suggérait l'existence de réservoirs animaux. Une preuve de la transmission directe a été obtenue après que des patients japonais sont tombés malades suite à la consommation de viande de porc crue. Des cas de maladie sont également apparus après consommation de viande de sanglier peu cuite. La concordance de plusieurs études épidémiologiques a ainsi appuyé la piste de la transmission zoonotique de ce virus.

## LE NOMBRE D'ÉPIDÉMIES DE ZOONOSES AUGMENTE-T-IL ?

Avec l'éradication de la variole dans les années 1970, le monde médical, au moins certains responsables, a alors annoncé la fin des maladies microbiennes. L'arrivée du sida dans les années qui ont immédiatement suivi, combinée à l'augmentation des résistances aux antibiotiques, a été un douloureux rappel à une autre vision de l'avenir de la santé publique, à l'échelle de la planète et pour les décennies à venir. L'augmentation rapide de la population humaine, associée à la capacité accrue de détection des maladies, a probablement rendu plus visibles certains phénomènes encore peu apparents jusque-là. Aussi, l'augmentation des zoonoses, dont on entend parler dans les médias, est-elle une réalité ?

## ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ÉPIDÉMIES DE ZOONOSES À PARTIR DE LA BASE DE DONNÉES GIDEON

Pour illustrer nos propos sur l'émergence de zoonoses, nous prendrons ici l'exemple de la base de données GIDEON (pour *Global Infectious Diseases and Epidemiology Network* en anglais), qui est la source disponible la plus complète pour un ensemble relativement conséquent de maladies infectieuses et parasitaires pour les humains, et dont les données ont été validées par des experts. Elle est alimentée par les données de l'OMS, par les études scientifiques publiées dans des revues internationales et par des données historiques relatives à des épidémies remontant à plusieurs siècles. Elle suit également la définition d'une épidémie par l'OMS qui évite de faire référence à un nombre de cas minimum, mais se concentre sur l'établissement d'une chaîne ou d'une causalité commune de transmission. Comme toutes les sources de données, elle n'est cependant pas exempte de biais. Notamment, les services de surveillance d'un pays donné peuvent ne pas identifier ou notifier certaines épidémies, pour de nombreuses raisons. En outre, beaucoup de maladies tropicales dites « négligées » ne font pas l'objet d'un effort de recherche suffisant.

GIDEON classifie les maladies en fonction du nombre et du type d'organismes impliqués dans le maintien de la transmission de l'agent pathogène. Pour l'étude des zoonoses, nous avons donc retiré les maladies strictement humaines ainsi que celles ne faisant pas intervenir de vertébrés, mais uniquement des arthropodes (exemple : les malarias, à l'exception de celle occasionnée par *P. knowlesi* et *P. cynomolgi*) ou des mollusques (exemple : les bilharzioses qui n'impliquent pas de réservoir vertébré majeur comme *Schistosoma mansoni*). Nous n'avons pas non plus considéré les cas de résistances aux antibiotiques, car l'origine zoonotique des résistances est souvent délicate à objectiver. La question se posait d'inclure des maladies comme la dengue, le chikungunya ou la fièvre à virus Zika. En effet, ces maladies sont dues à des virus qui ont émergé à partir des primates non humains, mais leur transmission est essentiellement interhumaine en dehors de leurs zones d'émergence. Cependant, en l'absence de preuve que les primates non humains ne contribuent plus à la transmission locale de ces virus, nous les avons considérées comme des zoonoses et incluses pour produire ces illustrations. La Covid-19 a également été incluse.

.../...

.../...

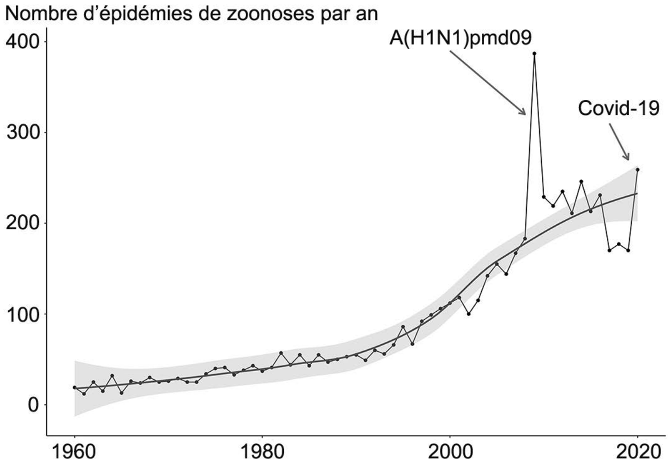



**Figure 13.** Nombre d'épidémies de zoonoses en fonction du temps.

Voir critères de sélection dans le texte. Les années correspondent aux années de déclaration dans la base GIDEON jusqu'en juin 2020. La ligne continue correspond à la moyenne lissée, l'enveloppe grise, à l'intervalle de confiance de la tendance moyenne lissée (© Serge Morand).

La courbe du nombre d'épidémies de zoonoses en fonction des années de déclaration dans la base GIDEON présente une nette augmentation à partir de 1960, avec deux épisodes intenses correspondant respectivement à la grippe A(H1N1)pdm09 en 2009 et la Covid-19 en 2020 (voir figure 13). Outre cette augmentation globale et à l'exception de deux épisodes pandémiques, on note un fléchissement dans l'augmentation des épidémies pour les deux dernières décennies. S'agit-il d'un phénomène transitoire ou la marque d'une transition épidémiologique ? Les années futures y répondront.

Différentes approches sont développées pour analyser les épidémies de zoonoses et mettre en évidence les facteurs associés. Une première approche consiste à étudier l'occurrence des zoonoses répertoriées dans des bases de données internationales. Une approche complémentaire réside dans l'analyse des résultats de plusieurs études scientifiques, selon une méthodologie appelée « méta-analyse » qui permet de dégager des tendances

générales et des facteurs potentiellement explicatifs. Enfin, des études spécifiques sur le terrain ou au laboratoire peuvent être conduites pour tester des hypothèses spécifiques. Pour toutes ces approches, les chercheurs essaient de prendre en compte les facteurs confondants comme l'effort investi dans la collecte de données ou encore la qualité du système de santé, à travers des variables telles que le nombre de publications inférées au sujet, le financement du secteur de santé ou la richesse économique des pays étudiés.

L'augmentation du nombre d'épidémies de zoonoses montrée dans l'encadré révèle la même dynamique que celle des épidémies de maladies infectieuses (zoonotiques ou non) chez l'humain. Parallèlement à l'augmentation des épidémies, on assiste également à une augmentation de la diversité des zoonoses. De nos jours en effet, nous faisons face à plus d'épidémies concernant un nombre plus important de zoonoses diverses. Les principaux facteurs agissant sur l'émergence des zoonoses sont les conséquences des changements affectant les relations entre les vertébrés, domestiques et sauvages, et les humains dans des contextes de modification rapide des usages des terres (intensification agricole, urbanisation, déforestation).

La question se pose de savoir où sont préférentiellement localisées les émergences de zoonoses dans le monde. L'identification de « points chauds » (*hotspot* en anglais) d'émergence de zoonoses a fait l'objet de nombreux travaux de modélisation s'intéressant à l'interface animal-humain. Ces modèles croisent idéalement des indicateurs de « danger », comme la diversité des agents pathogènes, la biodiversité ou les densités d'élevages, avec des indicateurs de l'exposition humaine, comme la densité humaine ou les destructions d'habitats, et des indicateurs de la vulnérabilité, comme l'investissement dans le secteur de la santé. Comme nous l'avons déjà indiqué, la difficulté de cet exercice est que les connaissances sur la diversité du vivant sont biaisées par l'intérêt qu'on y porte. Toujours est-il que les zones à risque d'émergences de zoonoses sont le plus souvent l'Asie du Sud-Est, une partie de la Chine, l'Inde, une partie de l'Amérique centrale et du Sud, les zones tropicales d'Afrique ainsi que les pays européens. Parmi les facteurs agissant sur l'émergence de zoonoses, on peut

souligner la densité de populations humaines, qui joue un rôle majeur en particulier dans des pays comme l'Inde ou la Chine. Le niveau de développement économique joue par ailleurs un rôle important pour les pays les plus avancés économiquement. Ces pays étant connectés à de nombreux autres, ils sont particulièrement exposés aux risques pandémiques. C'est aussi dans ces pays que les efforts de surveillance et de détection sont les plus importants.

Enfin, outre l'augmentation du nombre d'épidémies de zoonoses, on observe une augmentation de la globalisation des épidémies depuis les années 1970. À partir de cette période, les épidémies ont tendance à être plus dispersées sur l'ensemble de la planète. Cette globalisation est à relier à l'augmentation des mouvements de personnes et d'animaux vivants. Par exemple, le nombre de passagers en avion est passé de 330 millions par an en 1970 à plus de 4 milliards en 2017. Les mouvements de bétail vivant ont par ailleurs été démultipliés, le budget correspondant à ces mouvements à l'échelle mondiale passant d'une valeur estimée à moins de 2 milliards de dollars américains dans les années 1970 à plus de 18 milliards en 2017.

## RÔLE DE LA BIODIVERSITÉ

Les proportions respectives des vertébrés sauvages, domestiques et des humains ont radicalement changé depuis le Néolithique (voir figure 14). Or la diversité des agents zoonotiques est positivement associée à la diversité des hôtes : les micro-organismes, pathogènes ou non, font partie intégrante de la biodiversité.

Deux perspectives *a priori* paradoxales émergent de toutes les études qui s'intéressent à la relation entre biodiversité et maladies infectieuses ou zoonotiques. La première, ou hypothèse « la diversité engendre la diversité », postule que toute augmentation de la diversité des hôtes est positivement corrélée à la diversité globale des agents infectieux. C'est ce que nous observons de l'association entre diversité des zoonoses par pays et nombre d'espèces animales (voir figure 15).

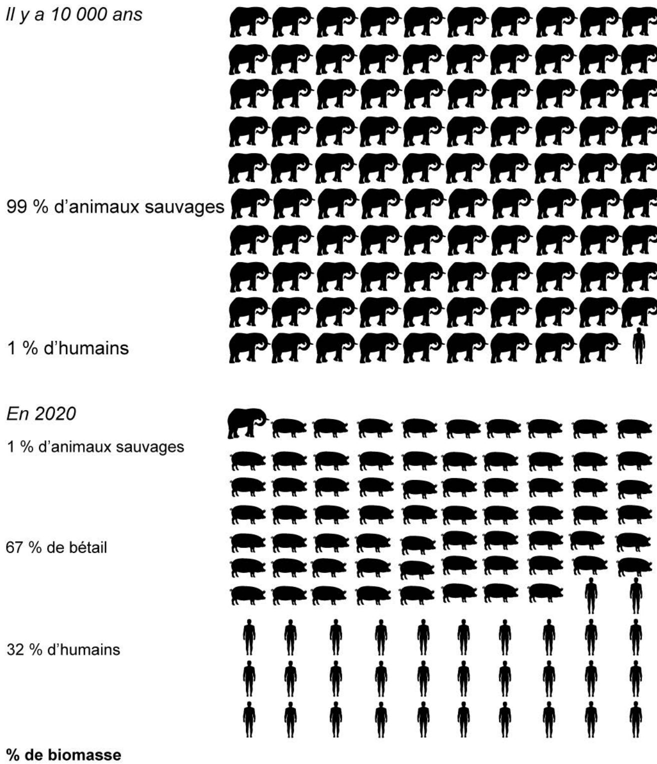



**Figure 14.** Poids relatifs des différents vertébrés terrestres entre le Néolithique et actuellement.

D'après Smil, 2011 (https://doi.org/10.1111/j.1728-4457.2011.00450.x).

La seconde, ou hypothèse de l'« effet de dilution », fut initialement proposée dans le cadre des relations prédateurs-proies pour caractériser le fait qu'une augmentation du nombre d'individus dans un groupe de proies entraîne une diminution de la probabilité qu'un individu soit attaqué par un prédateur. Appliquée aux maladies infectieuses, et en premier lieu à la borréliose de Lyme, l'effet de dilution postule qu'une forte diversité d'hôtes dilue le rôle du réservoir principal d'un agent pathogène, ou, autrement dit, qu'il existe une relation négative entre la diversité

## RELATION BIODIVERSITÉ-ÉPIDÉMIES DE ZOONOSES

Pour illustrer le lien entre la biodiversité et l'émergence des zoonoses, nous proposons de considérer en parallèle des cartes publiées à partir des données de l'UICN en 2019 et des données issues de la base GIDEON relatives au nombre d'épidémies de zoonoses de 1960 à 2019. Afin de comparer les données entre pays, nous avons corrigé le nombre d'épidémies par le nombre de maladies connues par pays. Le nombre d'espèces en danger par pays a été corrigé par des facteurs confondants tels que le nombre d'espèces animales connues par pays.

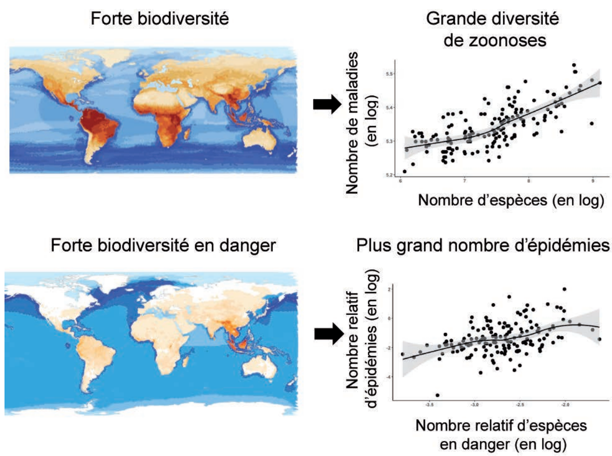



**Figure 15.** Relations entre la biodiversité et le nombre de zoonoses différentes par pays (panel haut), et entre la biodiversité en danger et le nombre d'épidémies de maladies zoonotiques (panel bas).

**Carte du haut :** richesse spécifique en mammifères terrestres et marins (les zones foncées correspondent à des points chauds de biodiversité en mammifères). **Carte du bas :** richesse spécifique en mammifères terrestres et marins en danger d'extinction (l'unique zone foncée correspond à l'Asie du Sud-Est). **Figure du haut :** relation entre le nombre de maladies zoonotiques répertoriées par pays (données GIDEON) et le nombre total d'espèces animales répertoriées par pays (données IUCN). **Figure du bas :** relation entre le nombre relatif d'épidémies de maladies zoonotiques répertoriées par pays (données GIDEON) et le nombre relatif d'espèces animales en danger répertoriées par pays (données IUCN). D'après Morand et Lajaunie, 2017 (https://www.sciencedirect.com/book/9781785481154/biodiversity-and-health#book-description).

biologique et le niveau de transmission d'une maladie infectant plusieurs espèces. La richesse et la diversité des espèces hôtes jouent ainsi un rôle protecteur dans la propagation des agents pathogènes. La généralisation de l'effet de dilution postule, en miroir, que les pertes de biodiversité augmentent le niveau de circulation des agents pathogènes. Plusieurs méta-analyses ont montré que l'effet de dilution s'observe pour diverses maladies affectant les humains, la faune sauvage, mais aussi les plantes et les arbres. L'effet de dilution est démontré pour de nombreuses maladies, de l'échelle locale à l'échelle globale.

L'effet de dilution s'explique par le fait qu'une diversité élevée est synonyme de plus grande diversité de réseaux trophiques, en particulier la présence de prédateurs qui régulent les populations de certains réservoirs et vecteurs. Lorsque les hôtes réservoirs ne sont plus régulés par des prédateurs ou n'ont plus de compétiteurs ou s'adaptent le mieux aux milieux anthropisés (habitat fragmenté par exemple), alors ces réservoirs augmentent en densité et facilitent la transmission des agents qu'ils hébergent, augmentant ainsi les risques d'infection pour d'autres animaux et pour les humains (voir figure 16).

Les services écosystémiques regroupent les fonctions des écosystèmes et leurs contributions aux besoins des sociétés et au bien-être individuel et collectif. Ils sont en général classés en quatre catégories : services d'approvisionnement, services de support, services culturels et services de régulation. L'effet de dilution est un des principes majeurs du service de régulation des maladies infectieuses. Mais ce service repose également sur le fait que la biodiversité offre une richesse d'antigènes auxquels les humains sont exposés, ce qui est favorable à la constitution de l'immunité (voir p. 117), sur la fourniture de principes actifs pour la lutte contre les agents pathogènes ou encore sur la limitation de la pollution, néfaste également pour le bon fonctionnement du système immunitaire. Mais, bien que le nombre de travaux concernant les services écosystémiques soit considérable, en particulier sur la régulation du climat ou l'épuration de l'eau, ceux concernant la régulation des maladies infectieuses mériteraient d'être plus nombreux. Une méta-analyse proposée en 2015 aborde les disservices écosystémiques, ou comment pertes et gains de biodiversité, en particulier dans les

milieux urbains et agricoles, peuvent être la cause d'effets négatifs sur la santé humaine ou animale, comme favoriser les allergies ou la diffusion de vecteurs d'agents pathogènes.

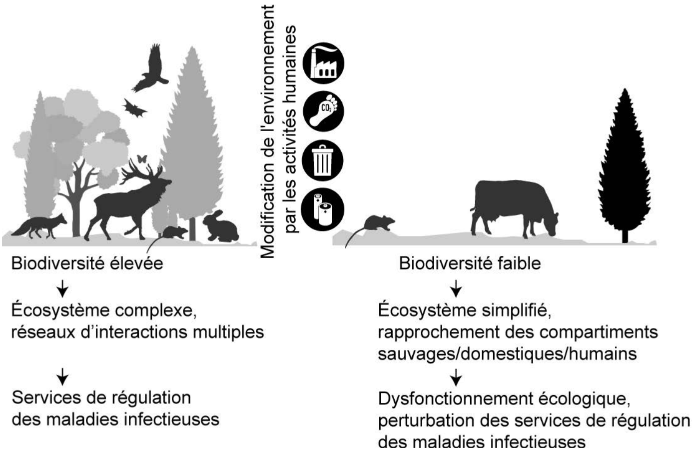



**Figure 16.** Relation entre biodiversité et services de régulation des maladies infectieuses.

## RÔLE DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE ET DE COMPAGNIE

L'analyse de la domestication sur le partage d'agents pathogènes avec les humains nous a montré que plus un animal est anciennement domestiqué et plus il partage un nombre élevé d'agents pathogènes avec tous les autres animaux domestiques et avec les humains (voir p. 41). Trois conséquences de cette dépendance à la durée de la domestication (ou de la vie en proximité) sont à noter :
– il faut du temps pour qu'une nouvelle maladie zoonotique s'installe dans la communauté des humains et des animaux associés ;
– il n'y a pas d'évidence que les animaux domestiqués ne nous donneront pas de nouvelles zoonoses ;
– toute nouvelle espèce animale mise en élevage est susceptible de contribuer au réseau de partage des agents infectieux, en étant réceptacle ou donneur de nouveaux agents infectieux.

Une analyse, publiée en 2019, du réseau des associations entre mammifères (724 espèces, dont 21 domestiques plus l'humain) et virus (1 785 virus à ADN et à ARN, zoonotiques et humains)

montre que les mammifères domestiqués occupent les positions les plus centrales et sont des ponts épidémiologiques entre la faune sauvage et les humains. Les carnivores notamment sont centraux dans le partage des virus à ARN, alors que les ongulés sont centraux à la fois pour les virus à ADN et ceux à ARN. On peut également noter que les chauves-souris partagent un nombre significatif de virus à ARN (mais voir encadré p. 72). Des résultats similaires sont obtenus avec l'analyse du réseau sur le partage entre humains et animaux de bactéries intracellulaires du genre *Rickettsia*, dont une partie est vectorisée par les tiques et dont de nombreux animaux domestiques sont réservoirs.

L'augmentation des populations d'animaux de production est vertigineuse. Le nombre de têtes de bétail dans le monde entre les années 1960 et aujourd'hui est passé de 1 milliard à 1,6 milliard, tandis que les poulets ont vu leur nombre bondir de 4 à 25 milliards. L'accroissement des effectifs d'animaux de production influence la dynamique des zoonoses de plusieurs façons. Tout d'abord, les élevages peuvent jouer le rôle d'incubateurs à agents pathogènes. Les élevages industriels se prémunissent des maladies infectieuses en mettant en place des mesures de biosécurité drastiques (voir p. 129), mais ces mesures ne sont pas toujours la norme mondiale. La forte densité animale, associée à des conditions d'élevage stressantes et à la faible diversité génétique des individus, favorise la diffusion extrêmement rapide d'agents pathogènes quand ils s'introduisent dans les élevages. L'élevage joue aussi un rôle indirect *via* la transformation des paysages qu'il induit. Dans nombre de pays, les paysages sont passés d'habitats composés de petites parcelles naturelles ou cultivées à de grandes monocultures (maïs, soja notamment) à croissance rapide pour les besoins d'alimentation des animaux d'élevage élevés de façon intensive. Dans ce mode d'élevage intensif, les animaux s'éloignent de leurs conditions physiologiques et de leur alimentation naturelle. Les bovins, par exemple, ne sont plus nourris simplement à l'herbe. Ces transformations paysagères ont un effet très néfaste sur la biodiversité et jouent un rôle dans l'émergence des zoonoses, comme nous allons le discuter ci-après. Enfin, cette intensification de l'élevage et l'industrialisation de l'agriculture sont associées à l'utilisation massive de divers biocides, notamment des antibiotiques, dont les gènes de résistance peuvent être transférés

aux bactéries hébergées par les humains (voir p. 86), ainsi qu'à une kyrielle de produits chimiques et d'intrants qui fragilisent les écosystèmes et les organismes dans leur capacité de réponses aux infections. L'augmentation massive du bétail élevé de façon industrielle sur la planète met ainsi en danger la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes.

### TRAFIC DE FAUNE SAUVAGE

Le volume des échanges internationaux d'animaux de compagnie exotiques (amphibiens, oiseaux, reptiles et mammifères) a été estimé par une étude parue en 2019 : plus de 11 millions d'animaux vivants ont été exportés légalement entre 2012 et 2016 au niveau mondial. Sont concernées 1 316 espèces différentes dans 189 pays, avec les pays du Sud, le plus souvent, mais pas seulement, exportateurs, et les pays du Nord, importateurs. À cela, il faudrait ajouter les échanges illégaux dont les statistiques sont plus compliquées à obtenir.
Dans certains pays, ces animaux sont vendus sur les marchés, de manière très spectaculaire, entassés dans des cages, elles-mêmes empilées les unes sur les autres. On ne peut s'empêcher de penser que c'est une façon de tester les possibilités d'échanges de micro-organismes entre espèces, y compris avec l'espèce humaine… Enfin, une grande partie des populations des régions tropicales de la planète trouve les protéines animales dont elle se nourrit dans la viande des espèces sauvages locales, chassées, commercialisées et (normalement) consommées sur place. Aujourd'hui, avec les mouvements migratoires, le développement des moyens de transport et une certaine évolution de l'économie, cette nourriture, appelée « viande de brousse », est massivement exportée. Comme ces importations sont officiellement interdites pour des raisons sanitaires, les chiffres sont délicats à appréhender. On estime néanmoins qu'en moyenne on peut compter 1 kg de viande de brousse en bagage à main par passager et par avion en provenance de certaines régions tropicales, soit 200 à 300 kg par vol.

## RÔLE DU CHANGEMENT D'UTILISATION DES TERRES

Les écosystèmes naturels, et en particulier les forêts, sont soumis à des pressions croissantes pour l'extraction des ressources et la conversion des terres. Dans les zones intertropicales, où se concentre une diversité biologique importante, cette déforestation

## ÉPIDÉMIES DE ZOONOSES ET CHANGEMENTS DE COUVERTURES FORESTIÈRES

La base de données GIDEON permet d'illustrer les associations entre les épidémies de zoonoses et les changements de couvertures forestières avec l'augmentation des plantations commerciales, ici le palmier à huile, pour lequel il existe des données disponibles dans la base de données FAOSTAT. L'analyse de ces données, sur la période 1990-2016, montre une association entre déforestation et épidémies de maladies zoonotiques (voir figure 17). Ces résultats sont en accord avec les études publiées depuis le milieu des années 2010 qui montrent comment les changements d'utilisation des terres, dont la conversion des forêts, peuvent favoriser les espèces réservoirs d'agents zoonotiques et donc les risques de maladies zoonotiques. D'autres facteurs, associés à la déforestation, peuvent favoriser l'augmentation des épidémies de zoonoses tels que l'augmentation des activités humaines, la réduction de la biodiversité, en particulier des grands prédateurs, et la perturbation du fonctionnement des communautés.

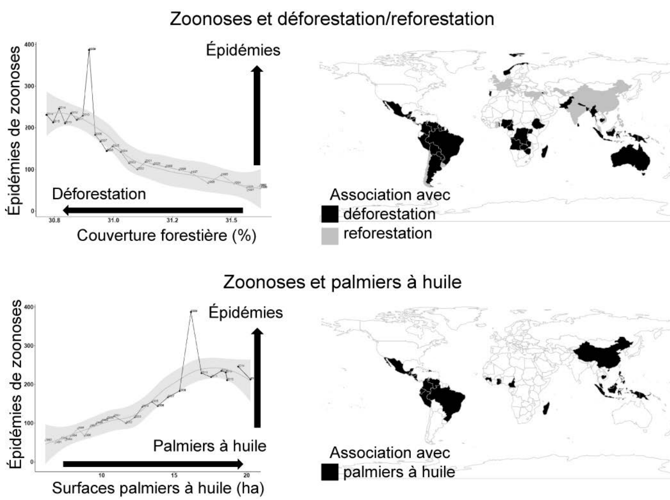



**Figure 17.** Relations entre le changement des couvertures forestières (déforestation/reforestation), ou l'accroissement des surfaces de palmiers à huile, et le nombre d'épidémies de zoonoses, globalement et selon les pays concernés (© Serge Morand).

.../...

…/…

Une association positive est également observée entre le nombre d'épidémies et l'augmentation des surfaces converties en plantations de palmiers à huile. Des études ont déjà démontré l'impact négatif de l'expansion du palmier à huile sur la biodiversité, en particulier en Asie du Sud-Est et en Amérique du Sud, comme en témoigne l'exemple de l'émergence du virus Nipah (voir p. 73).

Une méta-analyse parue en 2019 a quantifié l'exposition aux maladies infectieuses en relation avec les changements d'utilisation des terres en Asie du Sud-Est, et montre l'effet de l'expansion de la monoculture du palmier à huile sur les risques zoonotiques comme les rickettsioses, le paludisme à *P. knowlesi*, dont les réservoirs sont les macaques, ou enfin la leptospirose. En Colombie, les populations de punaises vectrices du protozoaire *Trypanosoma cruzi*, l'agent de la maladie de Chagas, dont les hôtes réservoirs sont multiples, se développent particulièrement bien dans les plantations de palmiers à huile.

crée de nouveaux contacts entre espèces sauvages, faune domestique et humains. Par exemple, le développement de zones agricoles irriguées en Asie a étendu l'aire de reproduction de moustiques du genre *Culex*, vecteurs du virus de l'encéphalite japonaise. Ce virus, dont les réservoirs sont les oiseaux sauvages, a établi un cycle secondaire chez les porcs à partir desquels il peut infecter les populations humaines.

L'expansion de la superficie forestière, comme observée en France par exemple (progression de 0,7 % par an depuis 1990, pour atteindre en 2020 plus de 16 millions d'hectares, soit 31 % du territoire) peut correspondre à deux réalités très différentes : l'augmentation des forêts artificielles, plantées par les humains, généralement associée à une faible biodiversité, et le reboisement naturel de zones après abandon du pâturage ou de l'agriculture.

Cette expansion peut être associée à un nombre croissant d'épidémies enregistrées, en particulier dans les pays non tropicaux à couvert forestier faible ou modéré. L'augmentation de l'incidence de l'encéphalite à tiques en Italie est associée au reboisement naturel, qui favorise l'abondance des petits mammifères réservoirs des virus. De même, le reboisement, l'augmentation des populations de cervidés non régulées par des grands prédateurs et l'utilisation de ces forêts pour diverses activités ont créé des conditions

écologiques favorables pour les tiques vectrices et l'augmentation de maladies zoonotiques transmises par les tiques aux États-Unis. Un nombre croissant d'épidémies peut également être observé dans les pays à zones tropicales avec de fortes politiques de reboisement (comme la Chine, la Malaisie, les Philippines ou l'Inde), principalement en plantations monospécifiques particulièrement favorables aux espèces sauvages vivant à proximité des humains (rats, moustiques et autres arthropodes).

## ET LE CHANGEMENT CLIMATIQUE DANS TOUT ÇA ?

Le changement climatique et son origine anthropique sont en 2020 des réalités qui font l'objet d'un large consensus scientifique. Nous atteignons actuellement + 1,1 °C par rapport à l'ère préindustrielle, et d'autres impacts, comme la fonte des calottes glaciaires et l'élévation du niveau de la mer ainsi que l'augmentation des phénomènes météorologiques extrê …/… e produisent plus fréquemment et avec une plus grande ampleur. Ces modifications affectent tous les êtres vivants et leurs interactions et, par conséquent, l'écologie des zoonoses. Cependant, la mise en évidence du rôle du changement climatique n'est pas une entreprise aisée. Cette difficulté vient, d'une part, de la diversité et de la complexité des relations entre le climat et les cycles zoonotiques et, d'autre part, de l'occurrence d'autres modifications globales majeures comme le changement d'occupation des terres, l'intensification de l'élevage, les changements socio-économiques et l'augmentation des mouvements de populations, qui jouent un rôle majeur sur les zoonoses, comme nous l'avons vu précédemment.

Le changement climatique peut agir sur l'écologie des zoonoses en modifiant l'aire de répartition des vecteurs ou des hôtes. Par exemple, on estime que la tique *Ixodes ricinus*, vecteur de la borréliose de Lyme en Europe, a vu son aire de répartition progresser vers le nord, au-delà de la latitude 60° N dans les pays scandinaves. Elle est également retrouvée à de plus hautes altitudes. Un autre exemple est celui de vecteurs qui, introduits dans de nouveaux territoires à la faveur des mouvements internationaux ou des migrations d'oiseaux, parviennent à s'y implanter durablement.

C'est le cas de la tique *Hyalomma marginatum* dans le sud de la France (voir p. 97) ou du moustique tigre, *Aedes albopictus*, en Europe. Les modifications climatiques agissent également sur les périodes d'activités des hôtes ou des vecteurs et sur leur développement. Si on reprend l'exemple d'*Ixodes ricinus*, on observe de plus en plus de tiques actives en hiver. Enfin, le climat peut avoir un effet direct sur la survie ou les capacités de développement des agents pathogènes. Dans une étude parue en 2017 portant sur 157 agents pathogènes zoonotiques en Europe, des scientifiques ont montré que 99 d'entre eux (soit 63 %) étaient sensibles à des paramètres climatiques.

En sus, les changements climatiques, en particulier les fortes chaleurs, peuvent affecter la vulnérabilité des humains aux maladies en général.

## LA FONTE DU PERGÉLISOL, UN RISQUE VIS-À-VIS DES ZOONOSES ?

Le pergélisol (ou *permafrost* en anglais) désigne un sol dont la température se maintient en dessous de 0 °C au moins pendant deux ans consécutifs. Il représente 20 % de la surface terrestre de la planète. La fonte du pergélisol inquiète par ses effets climatiques : les sols gelés renferment près de 1 700 milliards de tonnes de gaz à effet de serre, ce qui représente environ le double du dioxyde de carbone déjà présent dans l'atmosphère. Mais le pergélisol abrite également des bactéries et des virus dont certains peuvent être très anciens (> 10 000 ans). Ainsi, des scientifiques ont recherché des virus dans des échantillons de peau et de poils d'animaux congelés et ont trouvé de nouveaux virus, dont certains virus géants d'un diamètre supérieur à 0,5 µm. Par ailleurs, en été 2016, un enfant est mort en Sibérie du charbon bactéridien (voir encadré p. 48). Les bacilles responsables provenaient sans doute d'un cadavre de renne mort il y a plusieurs dizaines d'années dont le dégel aurait contaminé des troupeaux. Le charbon bactéridien, maladie aussi nommée la « peste sibérienne », était déjà mentionné au XIXe siècle pour avoir touché des centaines de milliers de cervidés. Entre 1985 et 2008, une dizaine de milliers de bovins et de rennes sont morts du charbon et la plupart des cadavres ont été enfouis dans le pergélisol. Si ces bactéries sont très résistantes dans l'environnement, la viabilité des virus après avoir subi des phases de congélation et de décongélation dans le pergélisol est incertaine.

# CONCLUSION : ET MAINTENANT ?

À travers cet ouvrage, nous avons vu que les zoonoses sont des maladies dont les agents se transmettent entre une ou plusieurs espèces de vertébrés et notre espèce *Homo sapiens*. Ces maladies nous accompagnent depuis toujours. Certains agents zoonotiques, comme ceux de la tuberculose, ont même déjà fait des « allers-retours » entre l'espèce humaine et d'autres espèces animales. Pour certains agents zoonotiques, l'humain représente un cul-de-sac épidémiologique. D'autres agents, par contre, se sont adaptés à la transmission interhumaine. La distribution géographique et la fréquence des zoonoses sont la conséquence de notre histoire évolutive, de notre utilisation de l'espace Terre et de nos relations au monde vivant.

Bien connaître les sources et les voies de transmission des zoonoses nous permet de nous en prémunir en adoptant des actions de prévention à la fois individuelles et collectives. Le risque zoonotique ne doit pas pour autant nous couper de tous liens avec les animaux. Un animal domestique en bonne santé, élevé dans des conditions d'hygiène et de bien-être satisfaisantes, ne représente qu'un risque très faible pour un humain ayant un système immunitaire fonctionnant normalement. Cependant, l'émergence de zoonoses issues de la faune sauvage, ou résultant de l'exploitation toujours plus grande des ressources planétaires, est un signe de plus de la nécessité de repenser notre relation au vivant.

Face au constat de l'Anthropocène, dont la réalité ne peut être niée même si la classification en tant qu'ère géologique n'a pas été formellement validée, il peut être rassurant de croire que nos problèmes trouvent leurs résolutions dans l'usage unique des sciences et des techniques, notamment à travers l'augmentation des capacités physiques et mentales des humains. Mais cet espoir est vain. Comme en fait le constat la philosophe des sciences Vinciane Despret, « un minuscule virus a bloqué toute l'économie quand l'urgence climatique n'a pas réussi à le faire ! ». L'émergence de ce virus responsable de la Covid-19 « a tout d'un

phénomène moderne : massif, rapide, global, incontrôlable », souligne par ailleurs l'écrivain Sylvain Tesson. Et pourtant cette crise nous reconnecte brutalement à notre statut d'être vivant. Nous sommes mortels. Nous partageons notre planète avec d'autres êtres vivants. Nous sommes reliés à eux, même lorsqu'ils sont à l'autre bout de la planète. L'avènement de l'Anthropocène marque la fin d'une vision binaire entre l'humain et la « nature », car il devient incontestable que l'humain ne peut pas être séparé de son environnement. L'humain n'est qu'un acteur parmi d'autres de « l'écosphère » : il ne peut pas vivre sans elle ni sans les non-humains qui la composent. Pour survivre le plus longtemps possible en tant qu'espèce, l'humanité doit donc parvenir à une ré-harmonisation de l'ensemble du monde vivant basée sur la protection des écosystèmes. La Terre ne nous appartient pas… au contraire, nous appartenons à la Terre.

La partie de notre cerveau la plus ancienne, celle présente déjà chez nos ancêtres les primates il y a des millions d'années, est programmée pour la survie dans la forêt et les savanes, pas pour modérer et diriger nos actions à long terme dans un monde d'abondance, abondance toujours réservée à quelques privilégiés. Or c'est de modération dont nous avons besoin pour infléchir le cours des perturbations que nous infligeons à la planète. Le temps est venu de laisser libre cours à notre imagination, comme le suggère l'initiateur du mouvement international des villes en transition Rob Hopkins, pour reconnecter notre cerveau avec le monde sensible et le sevrer des mille et un objets qui encombrent nos vies et polluent les océans. Nous devons le nourrir de connaissances et lui donner du sens. L'humanité doit en effet relever le défi écologique de « développement durable » en construisant de nouveaux modèles de gouvernance aux échelles locales et internationales et en définissant des politiques publiques et économiques pérennes à l'échelle planétaire. Or « développement durable » est incompatible avec « croissance durable ». Ce terme de croissance est à bien réfléchir, car il nous appartient de construire un monde dans lequel la vie, et non l'argent, la finance et la monétarisation, serait au centre des préoccupations, un monde dans lequel ont leur place tous les humains, y compris ceux actuellement en souffrance, et les non-humains, dont les animaux et les microbes

qui leur sont associés. À nous de questionner nos certitudes et de réinventer des pratiques à même de maintenir des liens avec le vivant, et en particulier les animaux, qui constituent un univers d'émotions et de sensations, d'odeurs, de goûts, de touchers et de sons. Leurs capacités cognitives sont au cœur du lien entre humains et animaux, comme l'atteste l'ocytocine (hormone du lien) libérée chez le propriétaire du chien lors d'un regard mutuel. Notre santé est inextricablement liée à l'état des écosystèmes, prenons-en soin.

# POUR EN SAVOIR PLUS

## RESSOURCES WEB

### Glossaire

– AEEMA (Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales) : http://aeema.vet-alfort.fr/index.php/component/glossary/Glossaire-1/
– Médical : https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/

### Fiches par zoonoses

– https://agriculture.gouv.fr/fiches-zoonoses
– http://www.inrs.fr/risques/zoonoses/fiches-zoonoses.html
– http://www.oncfs.gouv.fr/Reseau-SAGIR-ru105/Dossier-maladies-ar1212
– https://www.ecdc.europa.eu/en/zoonoses

### Sites institutionnels

– OIE (Organisation mondiale de la santé animale) : https://www.oie.int/fr/
– OMS (Organisation mondiale de la santé) : https://www.who.int/topics/zoonoses/fr/
– ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) : https://www.ecdc.europa.eu
– EFSA (European Food and Safety Authority) : https://www.efsa.europa.eu/fr
– Plateforme ESA (Épidémiosurveillance en santé animale) : https://www.plateforme-esa.fr/

### Initiatives One Health

– https://onehealthplatform.com/
– http://neoh.onehealthglobal.net/
– https://www.iddri.org/fr/publications-et-evenements/decryptage/de-one-health-ecohealth-cartographie-du-chantier-inacheve-de

## RAPPORTS ET OUVRAGES SUR LA THÉMATIQUE

Acha P.N., Szyfres B., 2005. *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux*, OIE.

Artaud H. *et al.*, 2019. *Manifeste du Muséum. Humains et autres animaux.* Reliefs/MNHN, https://www.mnhn.fr/fr/explorez/actualites/manifeste-museum-humains-autres-animaux.

Barnouin J., Sache Y., 2010. *Les maladies émergentes. Épidémiologie chez le végétal, l'animal et l'homme*. Éditions Quæ.

Blanc S., Boëtsch G., Hossaert-McKey M., Renaud F., 2017. *Écologie de la santé*, https://www.cnrs.fr/fr/ecologie-de-la-sante-pour-une-nouvelle-lecture-de-nos-maux.

Duvallet G., Fontenille D., Robert V., 2017. *Entomologie médicale et vétérinaire*. IRD Éditions, Éditions Quæ.

Guégan J.-F., Choisy M., 2008. *Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires.* De Boeck Supérieur.

Leport C., Guégan J.-F., 2011. *Les maladies infectieuses émergentes : état de la situation et perspectives.* La Documentation française, https://www.vie-publique.fr/rapport/31962-les-maladies-infectieuses-emergentes-etat-de-la-situation-et-perspecti.

McCoy K., Boulanger N., 2015. *Tiques et maladies à tiques. Biologie, écologie évolutive, épidémiologie*. IRD Éditions.

Rapport de la Fondation pour la recherche sur la biodiversité (FRB), 2020. *Mobilisation de la FRB par les pouvoirs publics français sur les liens entre Covid-19 et biodiversité*, https://www.fondationbiodiversite.fr/wp-content/uploads/2020/05/Mobilisation-FRB-Covid-19-15-05-2020-1.pdf.

Rapport du séminaire de "Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services" (IPBES) sur Escaping the Era of Pandemics (en anglais), 2020, https://ipbes.net/pandemics.

Vittecoq M., Roche B., Prugnolle F., Renaud F., Thomas F., 2015. *Les maladies infectieuses.* De Boeck-Solal.

# Des mêmes auteurs

Morand S., 2016. *La prochaine peste. Une histoire globale des sociétés et de leurs épidémies*. Éditions Fayard.

Morand S., 2020. *L'homme, la faune sauvage et la peste*. Éditions Fayard.

Morand S., Figuié M., 2016. *Émergence de maladies infectieuses. Risques et enjeux de société*. Éditions Quæ.

Morand S., Lajaunie C., 2018. *Biodiversité et santé. Les liens entre le vivant, les écosystèmes et les sociétés*. ISTE/Elsevier.

Morand S., Moutou F., Richomme C., 2014. *Faune sauvage, biodiversité et santé, quels défis* ? Éditions Quæ.

Moutou F., 2020. *Des épidémies, des animaux et des hommes*. Éditions Le Pommier.

# Remerciements

Les auteurs remercient chaleureusement Caroline Dandurand et Véronique Véto pour leur accompagnement sans faille dans l'édition du livre et pour leur infinie patience.

Édition : Juliette Blanchet
Mise en page : EliLoCom

Nous avons de multiples contacts avec les animaux. Ils sont présents partout autour de nous. Nous partageons le même environnement, la même planète... et nous partageons également des maladies infectieuses ou parasitaires.

Cet ouvrage apporte un éclairage synthétique sur les maladies transmissibles entre les humains et les animaux, appelées zoonoses. Après avoir clairement défini ce que sont ces maladies, comment elles se transmettent et présenté les zoonoses majeures, les auteurs exposent les différents moyens de nous en prémunir et nous expliquent les raisons de leur émergence et de leur évolution.

Cet ouvrage invite à mieux appréhender le monde animal et microbien qui nous entoure. Il nous permet de comprendre ces maladies pour mieux nous en protéger et, au-delà, de reconsidérer les liens que nous entretenons avec les animaux et l'ensemble du monde vivant pour le réintégrer pleinement.

**Gwenaël Vourc'h** est chercheuse à INRAE et s'intéresse aux conditions écologiques qui favorisent la transmission des maladies entre animaux et humains.

**François Moutou** a travaillé au laboratoire de santé animale, unité d'épidémiologie, de l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) à Maisons-Alfort.

**Serge Morand** est chercheur au CNRS et au Cirad. Écologue et parasitologue, il conduit des recherches sur les liens entre biodiversité et santé en Asie du Sud-est, à l'interface entre faune sauvage, animaux d'élevage et humains.

**Elsa Jourdain** est chercheuse à INRAE et s'intéresse aux zoonoses dans un souci d'optimisation des stratégies de prévention et de gestion.



INRAE cirad

éditions Quæ

Éditions Cirad, Ifremer, INRAE
www.quae.com

16 €
ISBN : 978-2-7592-3270-3

9 782759 232703

ISSN : 2267-3032
Réf. : 02769